

TOME XII

Septembre 1955

Numéro 4

UNIVERSITY
OF MICHIGAN

✓ OCT 24 1955

MEDICAL

ANESTHÉSIE ET ANALGÉSIE

ORGANE OFFICIEL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

LOUIS AMIOT
LÉON BINET
J. BOUREAU
DANIEL CORDIER
MAURICE CARA

G. DELAHAYE
N. DU BOUCHET
ROBERT MONOD
H. LABORIT
JEANNE LÉVY

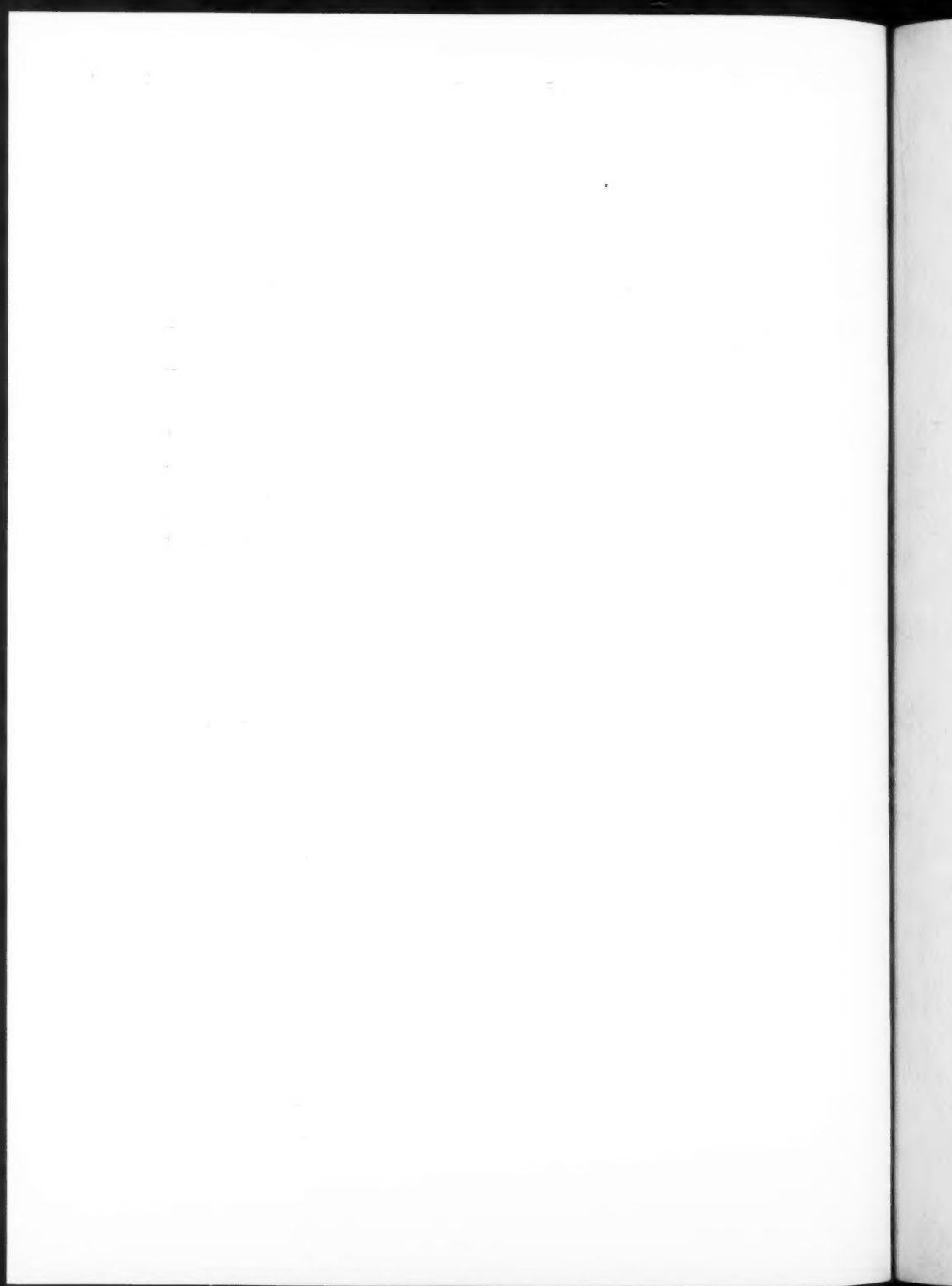
A. QUEVAUVILLER
H. ROUVILLOIS
M. THALHEIMER
AUG. TOURNAY
J. VERHAEGHE

RÉDACTEUR EN CHEF : P. HUGUENARD

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION : P. DELIGNÉ

FONDÉ EN 1935 PAR : A. GOSSET, LÉON BINET, E. DESMAREST,
E. FORGUE, E. FOURNEAU, P. FREDET, A. HAUTANT,
ROBERT MONOD, M. TIFFENEAU, M. THALHEIMER ET G. JACQUOT

MASSON & C^{IE} - PARIS



ANESTHÉSIE ANALGÉSIE

RÉDACTEUR EN CHEF

PIERRE HUGUENARD

2, RUE PASTEUR, BOULOGNE/SEINE

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION

P. DELIGNÉ

ADMINISTRATION

120, B^d ST-GERMAIN - PARIS

Tome XII. — 1955

ABONNEMENTS CHEZ MASSON & C^{ie} - 120, B^d ST-GERMAIN

CHÈQUES POSTAUX PARIS 599

TOMES IX et X (1952-1953) : FRANCE et UNION FRANÇAISE : 4.000 Fr.

BELGIQUE et LUXEMBOURG : 650 Fr. belges

ÉTRANGERS : 13 \$ U. S. A.

(Ces prix sont également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux, au jour du règlement.)

Changement d'adresse : 50 Fr.

PARAIT 4 FOIS PAR AN

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES LABORATOIRES

◆ **ABBOTT** ◆

20, Avenue de Wagram - PARIS (8^e)

Service Médical — Documentation et Échantillons

44, rue Beaumarchais - MONTREUIL-SOUS-BOIS

AVRon 47-77



NEMBUTAL

Barbiturique à action rapide, profonde, brève

MÉDICATION PRÉ-OPÉATOIRE

CURE DE SOMMEIL — HIBERNATION ARTIFICIELLE

(Remboursé par S. S.)

(Agréé par les Collectivités)

PRODUITS SOUS CACHET :

(Remboursés par S. S.)

(Agréés par les Collectivités)

PENTHIOBARBITAL

d-TUBOCURARINE

VITAMINE B12

Produits fabriqués sous licence de : **ABBOTT UNIVERSAL LTD**

(Chicago, Illinois, U. S. A.)

SOMMAIRE

TOUR D'EUROPE

par **P. Lacombe** 645

TRAVAUX ORIGINAUX

Expérimentation clinique d'un nouvel antispasmodique : le cyclohexyl-*l*-cyclohexane carboxylate de β -(*N*-pipéridino) éthyle,
par **P. Jaquenoud, J. Mercier, J. Lombrage**
et **R. Pénicolas** (*Marseille*) 651

Des modifications de l'activité des anesthésiques locaux sur la cornée du lapin et le nerf de grenouille en présence de certains mouillants,
par **A. Quevauviller** et **O. Blanpin** (*Paris*) 660

Facteurs physico-chimiques susceptibles d'expliquer l'influence des mouillants sur les divers types d'anesthésie locale,
par **O. Blanpin** (*Paris*) 670

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE

Les accidents de l'anesthésie loco-régionale et leurs traitements,
par **M. Portmann** (*Bordeaux*) 682

La cinétique de l'élimination des médicaments. Application aux substances employées en anesthésie,
par **Ch. Lapp** (*Strasbourg*) 706

A propos de 630 interventions de chirurgie thoracique sous hypotension contrôlée,
par **Cl. Anglès, Y. Wapler**
et **Y. Sauvage** (*Paris*) 717

PRÉSENTATION D'APPAREILS

Le comptage du pouls,
par **F. Bostem** et **P. Abraham** (*Paris*) 728

Le cardiostéthomètre « SINTRA »,
par **P. Huguenard** (*Paris*) 753

NOTE DE TECHNIQUE

Anesthésie en chirurgie expérimentale,
par **P. Huguenard** (*Paris*) 768

CORRESPONDANCE

772

SUPPLÉMENT SPÉCIAL

COLLOQUE DE MARSEILLE sur la chirurgie intracardiaque expérimentale sous hibernation et hypothermie,
(organisé par **R. de Vernejoul, J. Cahn**
et **P. Jaquenoud**) 773

LIVRES NOUVEAUX

821

ANALYSES

823

LISTE DE SYNONYMES
CONGRÈS D'ALGER
ENSEIGNEMENT
CONCOURS

CCI
CCIII
CCVII
CCXVII

INFORMATIONS CCXXV
SOCIÉTÉS SAVANTES (Travaux intéressant l'Anesthésiologie) CCXXVII
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE .. CCXLVIII

Soluté injectable à 6 p. 100 de

DEXTRAN CLIN

(MACRODEX - Licence PHARMACIA - Suède)

.....
en Flacons de 250 et 500 cm³
pour
perfusions veineuses et sternales
.....

Restauration et maintien du volume du sang circulant
Traitement des états de chocs



LABORATOIRES CLIN-COMAR
20, RUE DES FOSSÉS-SAINT-JACQUES
===== PARIS (5^e) =====

TOUR D'EUROPE

LA SITUATION DE L'ANESTHÉSIOLOGIE EN ALLEMAGNE

Cette communication fait suite à l'enquête d'août dernier, parue dans le *Bulletin syndical français*, sur l'anesthésiologie suisse et à celle présentée à la séance de la Société du 18 mars au nom de notre collègue RITSEMA VAN ECK sur l'anesthésiologie hollandaise. Aujourd'hui, si le texte est de notre collègue Rudolf FREY, d'Heidelberg, secrétaire de la Société allemande d'anesthésie, la traduction appartient à notre ami Ch. BOVAY, de Lausanne, et l'idée de ce tour d'Europe est française, synthèse franco-allemande où nos voisins suisses auront une fois de plus servi de trait d'union.

P. LACOMBE.

Les idées nouvelles et les tentatives visant à améliorer les méthodes d'anesthésie n'ont pas manqué en Allemagne. Pour ne citer que quelques exemples, KUHN a recommandé le tubage trachéal en 1910 ; en 1910 également, NEU a mis au point à la Clinique gynécologique d'Heidelberg le premier appareil à protoxyde-oxygène à rotamètres ; de 1906 à 1912, LAEWEN à Königsberg utilisait le curare comme résolutif musculaire. Plusieurs monographies du début du siècle témoignent du vif intérêt que l'on portait déjà à cette nouvelle branche de la médecine, baptisée du nom de « narcose ».

Malheureusement, trois facteurs ont retardé pendant longtemps les progrès de l'anesthésie en Allemagne :

1^o le retentissement d'une situation politique malheureuse sur le développement culturel et scientifique du pays,

2^o une certaine incapacité de réaliser dans la pratique des idées bonnes en soi,

3^o la résistance de plusieurs chirurgiens de premier plan (tels von BRUNS, SAUERBRUCH) à la création d'une nouvelle spécialité indépendante ; résistance motivée par la crainte de disperser la chirurgie, la volonté de donner aux jeunes chirurgiens une formation complète, incluant la pratique de l'anesthésie, le désir

enfin de n'avoir pas à partager avec l'anesthésiste la responsabilité de l'acte chirurgical.

Ce sont ces mêmes raisons qui vouèrent à l'échec diverses tentatives d'introduire la spécialisation en anesthésiologie (KILLIAN, SCHMIDT et WEESE, en 1929 et 1939). Les conséquences de cette attitude furent graves pour la chirurgie allemande qui perdit alors sa situation d'avant-garde ; par contre, de nouveaux domaines de la technique chirurgicale purent être abordés par les pays qui avaient reconnu à temps que le développement de l'anesthésiologie était la condition *sine qua non* du développement de la chirurgie.

Fort heureusement, cette attitude erronée a été révisée au cours des dix dernières années et tout fut fait pour tenter de rattraper le retard de l'Allemagne dans ce domaine. Grâce à la collaboration amicale de l'Organisation Mondiale de la Santé, grâce surtout à celle de confrères français, belges, hollandais, scandinaves, suisses et anglo-saxons, une centaine d'anesthésistes allemands ont pu bénéficier d'une bonne formation, scientifique et technique. A l'heure actuelle, toutes les cliniques universitaires d'une certaine importance et même plusieurs hôpitaux non-universitaires ont établi des *services d'anesthésie*, sous la direction de médecins spécialisés et avec le matériel nécessaire. L'attrait de cette nouvelle discipline est grand parmi les jeunes médecins.

C'est en 1953 que le titre de « spécialiste en anesthésie » a pris corps. Les conditions de spécialisation sont les suivantes : *cinq années de formation*, dont une de physiologie et pharmacologie, une de médecine interne, une de chirurgie, deux ans d'anesthésiologie dans une clinique universitaire.

La création de la revue *Der Anaesthesist*, éditée par la Maison Springer d'Heidelberg, a marqué une date importante dans le développement de la spécialité : elle est l'organe des sociétés autrichienne, suisse et allemande.

La Société allemande d'Anesthésie, fondée en 1952, compte déjà plus de 120 membres. Seuls les anesthésistes spécialisés « plein temps » peuvent en être membres ordinaires et jouir du droit de vote.

Dans le nouveau tarif allemand en préparation, les honoraires minima suivants ont été demandés par la Société :

Anesthésie par inhalation ou injection	DM 15 (*)
Anesthésie avec intubation et curarisants	DM 45
Anesthésie pour opération intra-cranienne ou endo-thoracique...	DM 60

Comme on le voit, ces chiffres sont extrêmement bas. Encore ne s'appliquent-ils qu'aux malades de clientèle libre (environ 10 p. 100 de tous les cas). Pour les autres, 90 p. 100, aucun honoraire anesthésique n'est prévu ; les prestations sont incluses dans

(*) Le D. M. vaut environ 90 francs français.

le salaire mensuel payé par la clinique. C'est dire que les anesthésistes établis à leur compte sont en nombre minime.

Ce niveau aussi bas des honoraires est une conséquence de la socialisation poussée de la médecine allemande qui, avec ses caisses-maladie d'État obligatoires, implique plus que dans tout autre pays la dépendance du médecin. Actuellement, l'anesthésiste allemand est encore le plus mal loti du monde. Toutefois, son statut constitue malgré tout un progrès par rapport au passé qui ignorait jusqu'à son existence...

La situation est particulièrement défavorable en Allemagne orientale. La spécialité y est bien reconnue (avec également une formation de cinq années d'études). Mais, par suite de la pénurie de médecins — contrastant avec la pléthore de l'Allemagne occidentale, — il ne s'est trouvé jusqu'à présent que de rares médecins, prêts à se consacrer à l'anesthésiologie. Ce n'est guère qu'à Berlin qu'existent des services spécialisés bien organisés.

Les anesthésistes allemands témoignent d'un grand intérêt scientifique. Pour ne citer qu'un exemple, nulle part ailleurs les travaux de LABORIT et d'HUGUENARD n'ont éveillé un intérêt aussi vif, suscité autant de discussions ; ceci est caractéristique de l'esprit ouvert des anesthésistes allemands. Plus que pour toute autre discipline, l'histoire de leur spécialité leur a appris que l'esprit nationaliste était dépassé, en médecine comme ailleurs, et que l'évolution future n'était possible que dans une collaboration large et amicale.

Nous espérons que ces efforts de collaboration seront couronnés par le Congrès Mondial de Scheveningue et par la fondation de la Fédération Mondiale des Sociétés d'Anesthésiologie.

Rudolf FREY,

Secrétaire de la Société allemande d'anesthésie.

L'ANESTHÉSIOLOGIE EN ITALIE

Après la Suisse avec Ch. BOVAY de Lausanne (*), la Hollande avec RITSEMA VAN ECK (**), l'Allemagne avec Rudolf FREY d'Heidelberg, voici une mise au point sur l'état actuel de l'anesthésiologie italienne par... DELEUZE, pur produit du terroir lyonnais. C'est que l'Europe n'a pour ainsi dire plus de frontières et que notre ami DELEUZE dispose de quantités de relations au-delà du Mont Cenis ; il en a profité pour mener à bien son enquête ; il en fait aujourd'hui bénéficier ses collègues français. Nous l'en remercions.

P. LACOMBE.

La Société Italienne d'Anesthésie est très ancienne et bien avant 1940 publiait un journal : *Il giornale italiano d'anestesiologia*, dont le siège était à Turin et où convergeaient toutes les études des chirurgiens se rapportant à l'anesthésiologie pré-médication, physiologie de la douleur, observations diverses.

Sur le plan pratique il n'existait pas de médecins anesthésistes, mais souvent une infirmière ou une sœur spécialisée qui donnait des anesthésies à la compresse ou à l'Ombredanne. Le reste des interventions était pratiqué sous rachianesthésie ou anesthésie locale. Dans les grands centres universitaires, l'anesthésie était donnée le plus souvent par un interne ou par le plus jeune assistant de chirurgie :

A la fin de la guerre les quatre ou cinq écoles qui s'occupaient de chirurgie thoracique ont connu l'évolution anglo-saxonne et ont envoyé en Angleterre ou en Amérique un de leurs assistants passer de six mois à un an dans un service d'anesthésiologie moderne.

Ces assistants à leur retour ont été les premiers vrais anesthésistes spécialisés italiens, très peu nombreux au début (moins de dix). Ils n'ont ainsi pu donner d'abord que des anesthésies pour les interventions thoraciques ou les interventions abdominales de grosse importance. Ils travaillaient en principe pour le « patron » qui leur avait conseillé le voyage à l'étranger et dans leur temps de liberté donnaient quelques anesthésies pour d'autres chirurgiens.

L'infiltration se fit ensuite de plus en plus largement et bientôt (dès 1952) dans les grands centres à peu près toutes les anesthésies étaient pratiquées par des médecins anesthésistes. Dans les centres de moindre importance on faisait appel à eux lorsque le type de l'intervention l'imposait.

(*) Voir « Anesthésiologie » (*Bulletin du Syndicat National des Anesthésiologistes français*), 1, 8, p. 7, octobre 1954.

(**) Voir *Anesthésie-Analgésie*, XII, 3, Juin 1955.

A cette époque deux ou trois centres importants fondaient une école de spécialistes. Deux ans de cours étaient nécessaires à l'obtention d'un certificat de spécialité, qui, en fait, est une qualification plutôt qu'une spécialisation.

On a pu créer alors des places d'assistants anesthésistes et les hôpitaux des première et deuxième catégorie ont dû obligatoirement s'assurer les services d'un de ces assistants. En même temps les différentes spécialités chirurgicales : O. R. L., Obstétrique, Ophtalmologie, étaient conquises par l'anesthésiologie.

Tout récemment enfin, six postes d'agrégés en anesthésie ont été créés dans les centres les plus importants. Actuellement les grands centres universitaires que sont : Padoue, Naples, Rome, Turin, Pavie, Milan, Bologne et Florence possèdent leurs cours d'anesthésiologie.

Une loi est à l'étude, la loi Borsellini, pour créer des chefs de services d'anesthésiologie.

Quelle est la situation actuelle ?

Sur le plan moral, l'anesthésiste, s'il possède dans l'ensemble sa pleine liberté de travail en salle d'opération, n'assure qu'en partie les soins pré et post-opératoires qu'il partage avec son chirurgien et les autres assistants chirurgicaux. Il paraît occuper une position franche d'assistant et en conséquence supérieure à celle de l'interne et relativement libre par rapport à son patron.

L'anesthésiste italien travaille aujourd'hui beaucoup, aussi bien sur le plan expérimental que clinique. Grâce à lui la Société Italienne d'Anesthésie est devenue maintenant très solide, comprenant comme chez nous des anesthésistes et des membres sympathisants de diverses branches médicales. Cette Société est présidée par le Professeur DOGLIOTTI, professeur de clinique à Turin, et son bureau comprend trois vice-présidents qui sont les présidents des trois sections géographiques de la Société : Italie du Nord, Italie du Centre, Italie du Sud.

Deux revues italiennes d'anesthésie sont publiées : l'*Acta Anesthesiologica* et le *Minerva Anesthesiologica* qui est l'organe officiel de la Société. Chaque année, un congrès réunit les anesthésistes italiens, avec chaque année son siège dans une ville différente ; une réunion régulière réunit chaque mois autour d'un vice-président les membres de la région correspondante. Les adhésions à la Société Italienne d'Anesthésie se font librement, sans présentation de travaux, et sans vote préalable de l'Assemblée Générale.

Depuis deux ans un Syndicat des anesthésistes italiens est né, chargé de défendre leurs intérêts professionnels.

A ce sujet, la situation financière de chacun est extrêmement variable et comme en France semble dépendre essentiellement de la clientèle du chirurgien pour lequel il travaille. Malgré tout, le principe de la rémunération sous la forme d'une feuille d'honoraires indépendante de celle du chirurgien, comme en France, est rare en Italie. Cela s'explique par le fait que dans ce pays les assurances sociales

versent pour l'acte chirurgical une somme forfaitaire indépendante de cet acte et d'ailleurs assez faible. Une note d'honoraires globale est déposée par le chirurgien dans laquelle sont compris les honoraires de tous ceux qui ont participé à l'intervention. A l'hôpital, comme en France, l'anesthésiste reçoit sa part de la « masse » des honoraires hospitaliers.

Très approximativement, car il faut insister encore sur le caractère extrêmement variable de la situation des anesthésistes italiens, l'anesthésiste reçoit en moyenne : 15 à 20 p. 100 du prix global de l'intervention et il est intéressant de savoir que l'assistant participe à l'acte pour la même proportion.

Au nom de nos collègues français, nous sommes heureux d'adresser à nos collègues italiens nos félicitations pour l'énorme effort qu'ils ont dû accomplir en très peu d'années, plaçant l'anesthésie italienne au tout premier plan en Europe. Nous voulons adresser aussi des félicitations toutes particulières à ceux d'entre eux qui ont, par des travaux scientifiques de très grande valeur, contribué à combler ces dernières années notre retard sur les pays anglo-saxons. Nous tenons en terminant à exprimer notre reconnaissance au D^r L. PERUZZO, notre collaborateur momentané au laboratoire de chirurgie cardiaque expérimentale à Lyon. Chaque jour nous apprécions davantage l'appui qu'il nous apporte avec tant de gentillesse ; c'est lui qui a permis ce modeste reportage sur l'Anesthésiologie en Italie. Nous l'en remercions.

R. DELEUZE (*Lyon*).

TRAVAUX ORIGINAUX

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE D'UN NOUVEL ANTISPASMODIQUE : LE CYCLOHEXYL-L-CYCLOHEXANE CARBOXYLATE DE β (N-PIPÉRIDINO) ÉTHYLE (*)

PAR

P. JAQUENOU, J. MERCIER, J. LOMBRAGE et R. PÉ-NICOLAS ()**

(Marseille)

Les médications antispasmodiques dont dispose le thérapeute voient leur nombre s'accroître chaque année ; ceci traduit la nécessité de mettre au point une substance particulièrement efficace dans ce domaine et qui ne présente pas d'effets secondaires désagréables pour le malade, comme les alcaloïdes naturels tels que l'atropine.

De nombreux corps ont été déjà proposés dans ce but : citons certains antihistaminiques, la méthantéline, l'Antrényl, la clorpromazine (dans la prévention des vomissements post-opératoires), et la N-butyl-scopolamine.

Un nouveau produit à usage antispasmodique a fait son apparition (***). Il s'agit du « chlorhydrate de cyclohexyl-1-cyclohexane carboxylate de β (N-pipéridino) éthyle », dénommé communément DIHEXYVÉRINE par J. LEVY et et B. TCHOUBAR (ou 1078-JL).

Jeanne LEVY et ses collaborateurs en ont réalisé l'étude pharmacodynamique.

Encouragés par les faits acquis dans le domaine de l'expérimentation en laboratoire, il nous a paru intéressant d'en faire l'essai en clinique chirurgicale. Nous en

(*) Travail reçu le 27 avril 1955.

(**) Adresse : P. JAQUENOU, 31, avenue Jules-Cantini, Marseille (B.-du-R.).

(***) Ou dihexyvéline (Jeanne LEVY).

exposerons les résultats actuellement obtenus, en nous efforçant de donner une appréciation.

Présentation. Rappel des résultats pharmacologiques (1, 2, 3, 4, 5).

Le chlorhydrate de cyclohexyl-1-cyclohexane carboxylate de β - (N-pipéridino) éthyle, se présente comme une poudre blanche, peu soluble dans l'eau (0,5 p. 100), donnant une solution stable mais légèrement louche.

Il est utilisable sous trois formes :

- Comprimés dosés à g : 0,01
 - Suppositoires dosés à g : 0,05
 - Ampoules de 2 cm³ : solution à 0,5 p. 100 en sérum glucosé.
- } déjà commercialisés.

Il n'a pas été constaté de toxicité aiguë ou chronique ; pas de phénomènes de sensibilisation ou d'accumulation.

Expérimenté sur l'intestin isolé ou *in situ*, une anesthésie locale de surface supérieure de 1,8 fois à celle de la cocaïne a été réalisée. Donc, administré *per os*, pouvoir analgésique puissant sur les voies digestives.

Action sur la pression artérielle du chien.

DIHEXYVÉRINE ; à la dose de 0,5 mg par kg de poids, la P. A. n'a pas subi de modification.

A des doses supérieures, variant entre un et trois mg/kg on a noté :

- 1^o une légère hypertension, quelques secondes après l'injection ;
- 2^o une hypotension modérée lui a succédé pendant plusieurs minutes.

Action sur la motricité intestinale du chien.

DIHEXYVÉRINE : doses : 0,5 mg/kg, inhibition marquée de la motricité intestinale et suppression de la contracture intestinale provoquée par l'histamine.

Action sur le vague et action antiacétylcholine.

Les effets de l'excitation électrique du bout périphérique du pneumogastrique sont supprimés par une dose de 1,25 mg/kg de DIHEXYVÉRINE.

Une dose de 30 gammas d'acétylcholine ne déclenche plus d'effet hypotenseur après administration d'une dose de 0,75 mg/kg.

Action antivomitiv.

On observe une action inhibitrice incontestable de la dihexyvérine sur l'effet émetisant de la Soluthiazomide administrée par voie veineuse.

Action sur l'utérus.

Sur la corne utérine de cobaye, la DIHEXYVERINE, à la concentration de 10^{-7} inhibe la contracture provoquée par les préparations post-hypophysaires et à la concentration de 10^{-6} inhibe également la contracture histaminique.

Action sur le bronchospasme histaminique.

La DIHEXYVÉRINE exerce, chez le cobaye, une action préventive très nette sur le bronchospasme provoqué par la prise d'histamine.

Application clinique.

Notre expérimentation actuelle porte sur 100 observations où la DIHEXYVÉRINE a été utilisée en prémédication, associée soit à la morphine seule, soit à la morphine et à l'éthanautine (*), soit à la péthidine (**).

TABLEAU N° I
Siège des interventions

Opérations	Nombre d'Observations	
Oculaires.....	7	
Chirurgie osseuse et diverses.....	7	
Sein.....	2	
Rein.....	1	
Abdomen	{ Paroi.....	8
	{ Gastrectomies.....	13
	{ Voies biliaires.....	7
	{ Intestin.....	29
	{ Utérus et annexes.....	18
Périnée.....	8	
TOTAL.....	100	

Nous diviserons cette étude en trois séries d'observations :

- 1^{re} Série : prémédication morphine + dihexyvéline 48 cas
- 2^e Série : prémédication morphine + Nautamine + dihexyvéline 5 cas
- 3^e Série : prémédication Dolosal + dihexyvéline 47 cas

Les deux premières séries comprennent : l'appréciation de l'état du malade à son arrivée en salle d'opération, la constatation d'incidents d'ordre spasmodique en cours d'intervention ainsi que dans les suites post-opératoires (vomissements).

La troisième série ne porte que sur l'interprétation en période post-anesthésique des résultats obtenus avec la dihexyvéline en tant que médication anti-émétisante.

La dihexyvéline utilisée dans chaque série l'a été sous forme d'ampoules injectables ou de suppositoires.

(*) Nautamine.

(**) Dolosal.

I. — Etat du malade à son arrivée en salle.

1^{re} Série : 48 cas (morphine + dihexyvéline).

Dans 33 cas la prémédication a été considérée comme bonne.

Parmi les autres cas où elle a été de moindre qualité, nous avons noté chez trois malades une sécheresse de la bouche (mais prémédication trop tardive chez l'un d'eux, et, dans cinq cas sur 15, trop précoce).

2^e Série : Cinq cas (Nautamine + morphine + dihexyvéline).

Dans un cas, la prémédication s'est avérée insuffisante.

II. — Dérroulement de la narcose.

Nous étudierons dans un tableau (Tableau II) la répartition des incidents spasmodiques selon l'intervention. Ajoutons que dans tous les cas où ils ont été présents, ils n'ont entraîné aucune conséquence grave pour le malade. Nous avons relevé ainsi l'apparition de toux, de hoquet, de spasmes glottiques bénins et peu durables, de sudation, de sécrétion salivaire.

Incidents per-opératoires.

TABLEAU II
Incidents suivant la prémédication : morphine-dihexyvéline

Interventions	Nombre d'observations	Pas d'incidents	Incidents
		tels que : nausées, hoquet, sudation, spasmes discrets des voies respiratoires supérieures.	
Oculaires.....	4	3	1 (*)
Corps étrangers (du thorax, du coude)....	2		2 (*)
Bénignes (ex : panaris).....	6	5	
Sein.....	1	1	
Rein.....	1	1	
Abdomen :			
Sus-mésocoliques :			
Gastrectomies.....	4	2	2
Cholécystectomies.....	5	2	3 (*)
Sous-mésocoliques :			
Intestin.....	10	6	4 (*)
Utérus et annexes.....	5	4	1
Paroi abdominale.....	2	2	
Périnée.....	8	7	1
TOTAL.....	48	33	15

(*) Signalons que dans 5 cas l'administration de la prémédication a été trop précoce ; nous avons alors noté des incidents : hoquet à l'induction dans un cas (prémédication 2 h 1/2 avant).
Spasme glottique à la mise en place d'une canule pharyngée dans un autre cas (prémédication 3 h 1/2 avant) ; — hypersécrétion, encombrement bronchique — bradycardie à l'incision enfin, dans le quatrième cas (prémédication 2 h 3/4 avant).

TABLEAU III

Incidents suivant la prémédication : Nautamine-morphine-dihexyverine

Intervention	Nombre d'observations	Pas d'incidents	Incidents
		tels que nausées, hoquet, sudation, hypersalivation, spasmes des voies respiratoires supérieures.	
Oculaires.....	3	2	1
Intestinales :			
Colectomie totale	1	1	
Appendicectomie	1		1
TOTAL.....	5	3	2

TABLEAU IV

Incidents suivant le choix de l'anesthésique

Anesthésiques	Nombre d'observations	Pas d'incidents	Incidents
		tels que nausées, toux, hoquet, sudation, hypersalivation, spasmes discrets des voies respiratoires supérieures.	
Thiobarbituriques, curare, N ² O, O ²	42	30	12
Idem, mais avec éther.....	10	5	5
Cyclopropane	1		1
TOTAL.....	53	35	18

III. — Suites opératoires : action anti-vomitve de la dihexyverine.

Leur étude porte sur deux séries : l'une de 48 observations ayant reçu une prémédication à base de morphine et dihexyverine.

L'autre de 47 observations où Dolosal et dihexyverine ont été employés conjointement.

(La série de cinq cas où la Nautamine avait été ajoutée à la morphine et à la dihexyverine n'est pas utilisable ici en raison de l'action anti-vomitve propre de cet antihistaminique.)

Les résultats ont été réunis dans deux tableaux (V et VI).

TABLEAU V

PREMIÈRE SÉRIE : *Prémédication : morphine-dihexyvérine*

Interventions	Nombre d'observations	Pas de nausées, ni de vomissements	Nausées seules	Vomissements présents	Vomissements abondants
Oculaires	4	4			
Corps étrangers du thorax, du coude..	2	2			
Bénignes	6	5		1	
Sein	1			1	
Rein	1		1		
Abdomen :					
Sus-mésocoliques :					
Gastrectomie	4	2	2		
Cholécystectomie	5	4			1
Sous-mésocoliques :					
Intestin	10	9			1
Utérus et annexes	5	2		2	1
Paroi abdominale	2		1	1	
Périnée	8	6		2	
TOTAL	48	34 70,7 p. 100	4 8,3 p. 100	7 20,7 p. 100	3

TABLEAU VI

DEUXIÈME SÉRIE : *Prémédication : Dolosal-dihexyvérine*

Interventions	Nombre d'observations	Pas de nausées ni de vomissements	Vomissements présents	Vomissements abondants
Opération d'HALSTED	1	1		
Abdomen :				
Sus-mésocoliques :				
Gastrectomies	9	8		1
Cholécystectomies	3		1	2
Autre	1		1	
Sous-mésocoliques :				
Intestin	15	10	3	2
Hystérectomies et annexes	9	5	3	1
Paroi	5	3	1	1
Périnée	2	1	1	
Chirurgie osseuse	2	2		
TOTAL	47	30 (63,8 p. 100)	10 (21,27 p. 100)	7 (14,8 p. 100)

Sur un total de 95 observations, nous avons donc noté 68 cas sans vomissements (les nausées étant comprises dans ce nombre) et 27 avec vomissements plus ou moins abondants.

Comparons nos résultats avec ceux obtenus par P. JAQUENOUD et Y. MERCIER utilisant les histaminiques dans la prévention des vomissements post-opératoires(6).

Interventions	Pas de nausées, ni de vomissements	Nausées seules	Vomissements
742	512 (70 p. 100)	39 (5 p. 100)	186 (25 p. 100)

(d'après P. JAQUENOUD et Y. MERCIER, modifié).

En regard de cette expérimentation, où la proportion de vomissements était de 25 p. 100, nous avons constaté dans nos observations un pourcentage de 2,8 p. 100 environ.

Nous remarquerons, cependant, que dans la première de nos séries où avec la dihexyvéline il a été fait usage de morphine, la proportion de vomissements n'a été que de 20,7 p. 100.

Quelques cas d'utilisation de la dihexyvéline en dehors de la prémédication.

Nous avons utilisé la dihexyvéline dans quatre autres cas :

1. Chez un enfant en rétention post-opératoire d'urine après anesthésie générale pour une cure de strabisme, l'administration d'un demi-suppositoire de dihexyvéline a déclenché en une demi-heure une miction normale.
2. Chez une malade ayant subi une instillation bronchique de Lipiodol et présentant un état nauséux depuis quatre heures, un suppositoire de dihexyvéline a supprimé les nausées en une heure.
3. Une malade, vomisseuse habituelle, neurotonique, présentant des vomissements prolongés après une anesthésie générale pour décollement de rétine, a eu ses vomissements stoppés après deux suppositoires de dihexyvéline administrés à trois heures d'intervalle.
4. Enfin, la dihexyvéline en suppositoire a été employée avec succès dans un cas de coliques utérines pré-menstruelles.

Travail de la Clinique chirurgicale thérapeutique (Professeur : R. DE VERNEJOÛL) et de la Clinique ophtalmologique (Professeur : G. E. JAYLE) (Marseille).

Conclusion.

En l'état actuel, il serait vain de tirer une conclusion définitive de ces essais ; nous pourrions cependant les résumer ainsi :

1. Si elle n'a pas mis le malade à l'abri de tout phénomène spasmodique, vagotonique ou acétylcholinique, il semble que la *dihexyverine* soit capable de proscrire de l'intervention les accidents graves de cet ordre.

2. La proportion des nausées et vomissements post-opératoires est satisfaisante, sensiblement identique à celle constatée après emploi des antihistaminiques.

Conclusione.

Allo stato attuale, sarebbe vano tirare una conclusione definitiva di queste prove ; tuttavia, possiamo riassumerle così :

1. Se la *Dihexyverine* non ha messo il malato al riparo di ogni fenomeno spasmodico, vagotonico o acetilcolinico, sembra tuttavia ch'essa sia capace di proscrivere dall' intervento gli accidenti gravi di quest' ordine.

2. La proporzione delle nausea e vomiti postoperatori è soddisfacente, sensibilmente identica a quella constatata dopo l'uso di antistaminici.

Conclusion.

En el actual estado seria vanó pretender sacar na conclusión definitiva de estos ensayos; la que sí se puede hacer y hacemos es resumirlos como sigue :

1. Si ella no ha puesto el enfermo a resguardo de todo fenomeno espasmódico, vagotónico o acetocolinico, parece que la *Dihexyverine* es capaz de eliminar de la intervención los accidentes graves de este orden.

2. La proporción de náuseas y vómitos post-operatorios es satisfactoria, sensiblemente idéntica a la comprobada después del empleo de los antihistaminicos.

Schlussfolgerung.

Bei dem augenblicklichen Stand der Dinge wäre es zwecklos, aus diesen Versuchen eine Schlussfolgerung ziehen zu wollen ; wir können diese jedoch wie folgt zusammenfassen :

1. Wenn sie den Kranken auch nicht vor jeglicher spasmodischer, vagotonischer oder acetylcholinischer Erscheinung geschützt hat, so scheint es doch, dass die *Dihexyverine* in der Lage ist die ernsthaften Unfälle dieser Art von dem Eingriff fernzuhalten.

2. Das Verhältnis des Uebelseins und der Erbrechen nach der Operation ist zufriedenstellend, es ist ungefähr identisch mit dem nach der Verwendung von Antihistaminstoffen festgestellten.

Conclusion.

As matters stand at present, it would be useless to draw a definite conclusion from these tests; we may, however, sum them up as follows :

1. If *Dihexyverine* does not protect the patient from all spasmodic, vagotonic or acetylcho-

linic phenomena, it seems that it may be capable of banishing from the operation serious accidents of this kind.

2. The proportion of post-operational nausea and vomiting is satisfactory and fairly similar to that noticed after the use of antihistaminics.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEVY (J.) et TCHOUBAR. — *C. R. Biol.*, 1947, **141**, p. 257.
 2. LEVY (J.) et TCHOUBAR. — *C. R. Biol.*, 1950, **144**, p. 339.
 3. LEVY (J.) et SIOU. — *J. Physiol.*, 1954, **46**, p. 601.
 4. BUCHEL (L.). — Communication.
 5. KOLHER (D.) et BARBE. — *C. R. Biol.*, 1954, **148**, p. 247.
 6. JAQUENOUD (P.) et MERCIER (Y.). — L'effet anti-émétique des anti-histaminiques (*Anesthésie-Analgésie*, déc. 1952).
-

DES MODIFICATIONS DE L'ACTIVITÉ DES ANESTHÉSQUES LOCAUX SUR LA CORNÉE DU LAPIN ET LE NERF DE GRENOUILLE EN PRÉSENCE DE CERTAINS MOUILLANTS (*)

PAR

André QUEVAUVILLER et Odette BLANPIN ()**

(Paris)

La toxicité bien connue des anesthésiques locaux incite les chercheurs non seulement à trouver des substances nouvelles douées de cette activité mais aussi à mettre en œuvre des procédés d'exaltation du pouvoir anesthésique local sans augmentation de la toxicité.

Les artifices employés dans ce but sont nombreux (Voir (1)), soit que l'on vise à modifier temporairement le tissu récepteur en ajoutant telle ou telle substance médicamenteuse, soit que les transformations portent sur les caractères physico-chimiques des solutions anesthésiques.

Les propriétés physico-chimiques des mouillants laissaient supposer que leur association avec des anesthésiques locaux pourrait favoriser la perméation de ces derniers dans la cellule vivante et, par suite, leur activité. En fait, les mouillants ont déjà été utilisés avec diverses drogues dans un but similaire, mais le résultat ne fut pas toujours et de loin, celui que l'on escomptait ; la complexité des phénomènes physico-chimiques mis en jeu, récemment exposés par A. NASEEM (3), expliquent ce fait apparemment paradoxal.

C'est ainsi que dans le domaine de l'anesthésie locale, l'un de nous et M^{me} PANOUSE-PERRIN (7), en 1952, reconnaissaient au Tween 20 la propriété de diminuer l'activité anesthésique locale du chlorhydrate de cocaïne sur l'œil du Lapin.

(*) Travail reçu le 17 juin 1955.

(**) Adresse : A. QUEVAUVILLER, 2, rue du Lieut-Col.-Deport, Paris, 16^e.

Cette propriété est partagée par le Tween 80 comme nous l'avons montré (6), nos résultats s'accordant avec les faits signalés par R. CHARONNAT et P. LECHAT (2) avec le chlorhydrate de procaine et ce dernier mouillant. C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'étudier l'influence exercée par différents agents tensio-actifs sur divers types d'anesthésie locale.

A. — INFLUENCE DES MOUILLANTS SUR L'ANESTHÉSIE LOCALE DE SURFACE

Nous apportons ici les résultats concernant l'influence exercée sur l'anesthésie de surface par :

- le Tween 20, polyoxyéthylène monolaurate de sorbitan,
- le Tween 80, polyoxyéthylène monooléate de sorbitan,
- le Laurylsulfate de sodium (LrS),
- l'Ultravon K, heptadécyl-benzimidazol-disulfonate de sodium,
- le Cethexonium, bromure de N-cétyl-diméthyl-1-cyclohexanol-ammonium,
- le B. D. A., bromure de dodecyl-diméthyl-carbéthoxyl-méthyl-ammonium.

Technique.

Pour étudier quantitativement l'influence des mouillants sur l'anesthésie locale de surface nous nous sommes adressés aux terminaisons sensibles de la cornée du Lapin selon la méthode imaginée par J. RÉGNIER (9) en suivant scrupuleusement les indications d'ordre technique données par cet auteur et en nous entourant en outre de toutes garanties concernant les facteurs susceptibles d'influencer l'anesthésie : température, pH des solutions, luminosité... (O. BLANPIN) (1).

Résultats.

1) *Influence des mouillants non ioniques.* — Nous avons rapporté ailleurs les résultats de nos recherches relatives à l'influence des mouillants non ioniques sur les propriétés anesthésiques de surface du chlorhydrate de cocaïne (6). Rappelons les conclusions auxquelles nous étions arrivés :

— Les Tweens 20 et 80 diminuent l'activité anesthésique locale de surface du chlorhydrate de cocaïne.

— L'inhibition d'activité est proportionnelle à la quantité de mouillant ajouté au sel alcaloïdique et ceci, dans une large marge de concentrations (0,10 à 50 p. 100).

— L'inhibition est d'autant plus marquée que le titre en sel anesthésique est plus élevé.

2) *Influence des mouillants anioniques.* — Nous groupons les résultats obtenus dans les tableaux I et II dans lesquels les activités anesthésiques ont été calculées au moyen de la formule d'interpolation proposée par G. VALETTE (10), la solution de chl. de cocaïne à 0,50 p. 100 étant prise pour unité.

TABLEAU I
Influence du LrS

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE COCAÏNE	CONCENTRATIONS EN LrS	ACTIVITÉS ANESTHÉSQUES
0,125 p. 100	0	0,25
" "	0,125 p. 100	0,7
0,25 "	0	0,5
" "	0,002 "	1
" "	0,05 "	1,3
" "	0,10 "	1
" "	0,25 "	1,1
0,50 "	0	1
" "	0,10 "	1,6

TABLEAU II
Influence de l'Ultravon

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE COCAÏNE	CONCENTRATIONS EN ULTRAVON	ACTIVITÉS ANESTHÉSQUES
0,25 p. 100	0	0,5
" "	0,05 p. 100	0,9
0,50 "	0	1
" "	0,05 "	2,5
" "	0,20 "	1,3

L'examen de ces chiffres permet de conclure à une exaltation de l'activité anesthésique locale de surface du chlorhydrate de cocaïne par les mouillants anioniques étudiés, mais selon des modalités diverses : l'augmentation d'anesthésie provoquée par l'addition de LrS semble être la même quelle que soit la quantité de mouillant introduit ; d'autre part, l'exaltation de l'anesthésie par une même quantité de mouillant est d'autant plus intense que la solution alcaloïdique est

de titre plus faible. Dans le cas de l'Ultravon nous assistons au phénomène inverse : en présence d'une même quantité d'Ultravon le chlorhydrate de cocaïne acquiert une exaltation de son activité anesthésique d'autant plus intense qu'il se trouve à une concentration plus élevée. Enfin une même solution de chlorhydrate de cocaïne recevant deux doses différentes d'Ultravon est plus active en présence de la plus faible dose.

3) *Influence des mouillants cationiques.* — Nous avons opéré avec des solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne additionnées de quantités variables de Cethexonium et de B.D.A. ; les résultats obtenus sont groupés dans les tableaux III et IV :

TABLEAU III
Influence du Cethexonium

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE COCAÏNE	CONCENTRATIONS EN CETHEXONIUM	ACTIVITÉS ANESTHÉSQUES
0,25 p. 100	0	0,5
" "	0,02 p. 100	0,72
" "	0,025 "	0,6
0,50 "	0	1
" "	0,10 "	1,2

TABLEAU IV
Influence du B.D.A.

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE COCAÏNE	CONCENTRATIONS EN B. D. A.	ACTIVITÉS ANESTHÉSQUES
0,05 p. 100	0	0,1
" "	0,25 p. 100	0,24
0,10 "	0	0,2
" "	0,50 "	0,5
0,25 "	0	0,5
" "	0,02 "	0,66
" "	0,50 "	3

L'addition de mouillants cationiques augmente ici encore l'activité du chlorhydrate de cocaïne, mais tandis que l'exaltation de l'anesthésie par le Cethexonium est peu prononcée, celle due au B.D.A. va de pair avec l'augmentation de la concentration en mouillant et aussi avec l'élévation du titre alcaloïdique.

B. — INFLUENCE DES MOUILLANTS SUR LA DIMINUTION D'EXCITABILITÉ DES TRONCS NERVEUX PAR LE CHLORHYDRATE DE PROCAÏNE

Après avoir mis en évidence l'action inhibitrice des mouillants non ioniques, l'action favorisante au contraire des mouillants anioniques et cationiques sur l'anesthésie de surface par le chlorhydrate de cocaïne, nous avons expérimenté sur la diminution d'excitabilité des troncs nerveux soumis à l'action du chlorhydrate de procaine.

Technique.

Nous avons utilisé la technique de l'un de nous (5,7) qui permet de suivre simultanément la baisse d'excitabilité dans le temps (comprise comme l'inverse de l'énergie électrique fournie par la décharge d'un condensateur pour provoquer l'excitation liminaire) de deux préparations Nerf sciatique-Gastrocnémien de Grenouille (*Rana esculenta*, L.) dont l'une est au contact de solutions de chlorhydrate de procaine dans le liquide de Ringer, l'autre dans des solutions semblables additionnées du mouillant et ajustées au même pH 6,8.

Résultats.

1) *Influence des mouillants non ioniques.* — L'addition de Tween 20 et de Tween 80 ne s'est traduite par aucune modification appréciable de la baisse d'excitabilité imputable à la seule procaine, comme le montrent les tableaux I et II dans lesquels nous avons porté les diminutions d'excitabilité en 10, 25 et 45 minutes :

TABLEAU I
Influence du Tween 20

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN TWEEN 20	DIMINUTIONS D'EXCITABILITÉ (p. 100)		
0,05 p. 100	0	70	81	85
» »	1.10 ⁻³	82	87	90
0,05 »	0	68,5	80	86,5
» »	5.10 ⁻³	74	83	85
0,10 »	0	75	89	94
» »	1.10 ⁻³	75	93	97

Les différences constatées dans la diminution d'excitabilité en présence de Tween 20 n'ont pas de valeurs significatives. Tout au plus peut-on noter une action un peu plus rapide en présence du mouillant, ce qui serait en accord avec les travaux de P. NORDQVIST (4) ; cet auteur, expérimentant sur le nerf de grenouille dont il bloque la conduction par le chlorhydrate de procaine, additionné ou non de Tween 20, constate un blocage plus rapide en présence du mouillant.

L'influence du Tween 80 est, elle aussi, négligeable, peut-être existe-t-il une très légère action inhibitrice à la concentration 1.10^{-3} .

TABLEAU II
Influence du Tween 80

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN TWEEN 80	DIMINUTIONS D'EXCITABILITÉ (p. 100)		
0,05 p. 100	0	64	84	89
» »	1.10^{-3}	61	76	84
0,05 »	0	70	84	86
» »	1.10^{-3}	69	86	88
0,10 »	0	85	92	94,5
» »	1.10^{-3}	83,5	91,5	94

2) *Influence des mouillants anioniques.* — L'addition de Laurylsulfate de sodium et d'Ultravon aux bains anesthésiques s'est traduite par les modifications suivantes de la diminution d'excitabilité :

TABLEAU III
Influence du LrS

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS en LrS	DIMINUTIONS D'EXCITABILITÉ (p. 100)		
0,05 p. 100	0	60	73	78,5
» »	1.10^{-4}	63	76	81
0,10 »	0	83	89	92
» »	1.10^{-3}	75	96	99
0,05 »	0	71	80	89
» »	1.10^{-3}	73	93	99

La présence de LrS semble renforcer l'action du chlorhydrate de procaine et ceci d'autant plus, que le mouillant se trouve à une concentration plus élevée.

Il faut noter toutefois que la baisse d'excitabilité est relativement peu marquée en début d'action ; ce fait relève peut-être d'une décalcification de la cellule nerveuse qui aurait des répercussions sur l'excitabilité avant l'établissement d'un certain équilibre. Cette hypothèse a pour base nos constatations sur le comportement de la préparation Nerf-Muscle lorsque le liquide dans lequel baigne le nerf est du Ringer additionné du seul LrS à la concentration de 1.10^{-3} ; dans ces conditions, en effet, on observe de légères fibrillations du muscle pendant 20 à 30 minutes.

TABLEAU IV
Influence de l'Ultravon

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN ULTRAVON	DIMINUTIONS D'EXCITABILITÉ (p. 100)		
0,05 p. 100	0	70	80	86,5
» »	5.10^{-4}	84	90	92
0,10 p. 100	0	83	90	94
» »	1.10^{-3}	90	97	99

Ici encore nous assistons à un renforcement très net de l'action du chlorhydrate de procaïne par le mouillant anionique.

3) *Influence des mouillants cationiques.*

TABLEAU V
Influence du B.D.A.

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN B. D. A.	DIMINUTIONS D'EXCITABILITÉ (p. 100)		
0,05 p. 100	0	72	86	90
» »	1.10^{-4}	71	88	90
0,05 »	0	69	81	84
» »	1.10^{-5}	67	84	89

De l'examen du Tableau V on peut conclure que le B.D.A. n'exerce aucune action sur la diminution d'excitabilité des nerfs.

Il en est de même pour le Cethexonium puisque les mesures de baisse d'excitabilité des nerfs au contact du chlorhydrate de procaïne seul ou en présence de Cethexonium ont donné les chiffres suivants :

TABLEAU VI
Influence du Cethexonium

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN CETHEXONIUM	DIMINUTIONS D'EXCITABILITÉ (p. 100)		
0,05 p. 100	0	70	80	85
» »	1.10^{-4}	69	80	86
0,10 »	0	83	89	92
» »	1.10^{-4}	80	88	91

L'addition de Cethexonium au chlorhydrate de procaïne ne modifie pas l'activité de ce dernier sur les nerfs de Grenouille.

C. — DISCUSSION DES RÉSULTATS ET CONCLUSION

Nous avons constaté en employant la méthode de J. RÉGNIER sur la cornée du Lapin que les divers mouillants étudiés agissent différemment sur l'activité anesthésique locale du chlorhydrate de cocaïne. Tandis que les mouillants non ioniques diminuent cette activité, les autres mouillants l'exaltent au contraire selon des modalités particulières à chacun. Le Cethexonium n'exerce qu'une influence très faible tandis que les anioniques sont particulièrement actifs pour des doses minimes. Le B.D.A. peu actif pour les basses concentrations se révèle le plus efficace pour des concentrations plus élevées. Enfin il est à signaler que le LrS agit d'autant mieux qu'on l'ajoute à une solution de titre plus faible en anesthésique ; c'est l'inverse pour l'Ultravon et le B.D.A.

Contrairement à ce que nous avons observé en anesthésie de surface les mouillants non ioniques n'exercent pas d'action inhibitrice marquée sur l'activité du chlorhydrate de procaïne au niveau du nerf de Grenouille. Les mouillants anioniques continuent d'exalter l'activité de la procaïne et aux concentrations étudiées nous avons même observé une exaltation très nette. Mais les cationiques se révèlent rigoureusement inactifs ; la plus légère influence n'a jamais été notée.

La comparaison des résultats obtenus sur la cornée du Lapin et le nerf de Grenouille nous permet de constater une fois de plus que l'action des anesthésiques locaux sur les terminaisons nerveuses protégées par un épithélium diffère de celle exercée sur les troncs nerveux entourés d'une gaine conjonctive.

Résumé.

Les mouillants anioniques renforcent l'activité anesthésique du chlorhydrate de procaine et celle du chlorhydrate de cocaïne sur le nerf isolé de grenouille et sur la cornée du lapin ; les cationiques sont inactifs sur le nerf alors qu'ils présentent eux aussi des propriétés exaltantes vis-à-vis de l'anesthésie de surface ; les mouillants non ioniques, enfin, inhibent l'activité anesthésique locale de surface du chlorhydrate de cocaïne mais sont dépourvus de toute action inhibitrice au niveau du nerf de grenouille.

Summary.

Anionic deampeners reinforce the anaesthetic activity of procaine chlorhydrate and that of cocaine chlorhydrate on an isolated frog nerve and on the cornea of a rabbit ; cationics are inactive on the nerve while they also present exciting properties with regard to surface anaesthesia ; non ionic dampeners, on the other hand, inhibit local anaesthetic activity exercised on the surface by cocaine chlorhydrate, but are devoid of any inhibiting action on the level of the frog nerve.

Zusammenfassung.

Die anionischen Nässmittel verstärken die anästhetische Wirkung des Procain-Chlorhydrates und die der Cocain-Chlorhydrates auf den isolierten Nerv des Frosches und auf die Hornhaut des Kaninchens ; die Cationiemittel haben keine Wirkung auf den Nerv, während sie jedoch ebenfalls erregende Eigenschaften gegenüber der Oberflächenanesthésie aufweisen ; die nicht ionischen Nässmittel schliesslich beeinflussen die lokale Wirkung der Oberflächenanesthésie des Cocain-Chlorhydrates, aber sie besitzen keinerlei Durchtrankwirkung auf das Niveau des Froschnerven.

Resumen.

Los mojante aniónicos refuerzan la actividad anestésica del clorhidrato de procaina y la del clorhidrato de cocaína sobre el nervio aislado de rana y sobre la córnea del conejo ; los catiónicos son inactivos sobre el nervio mientras que presentan ellos también propiedades exaltantes para con la anestesia de superficie ; los mojantes no iónicos, en fin, embeben la actividad anestésica local de superficie del clorhidrato de cocaína pero están desprovistos de toda acción inhibidora al nivel del nervio de rana.

Riassunto.

I bagnanti anionici rinforzano l'attività anestetica del cloridrato di procaina e quella del cloridrato di cocaína sul nervo isolato della rana e sulla cornea del coniglio ; i cationici sono inattivi sul nervo mentre presentano essi stessi delle proprietà eccitanti rispetto all'anestesia della superficie ; i bagnanti non ionici, infine, fanno ostacolo all'attività anestetica locale di superficie del cloridrato di cocaína, ma sono sprovvisti di qualsiasi azione ostacolante al livello del nervo della rana.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLANPIN (O.). — *Thèse Doct. Pharm., Paris, 1955.*
 2. CHARONNAT (R.) et LECHAT (P.). — *Ann. Pharm. Franç., 1954, 12, 22.*
 3. NASEEM (A.) et RIEGELMAN (S.). — *J. Am. Pharm. Assoc., 1953, 5, 267.*
 4. NORDQVIST (P.). — *Act. Soc. Med. Upsal, 1953, 59, 52.*
 5. QUEVAUVILLER (A.). — *Anesth. et Analg., 1951, 8, 587.*
 6. QUEVAUVILLER (A.) et BLANPIN (M^{lle} O.). — *Ann. Pharm. Franç., 1954, 12, 646.*
 7. QUEVAUVILLER (A.) et SEGALIN (M^{lle} F.). — *Thérapie, 1952, 7, 44.*
 8. QUEVAUVILLER (A.) et PANOUSE-PERRIN (M^{me} J.). — *Anesth. et Analg., 1952, 9, 421.*
 9. REGNIER (J.). — *Thèse Doct. Méd., Paris, 1929.*
 10. VALETTE (G.). — *Thèse Doct. Pharm., Paris, 1926.*
-

FACTEURS PHYSICO-CHIMIQUES SUSCEPTIBLES D'EXPLIQUER L'INFLUENCE DES MOUILLANTS SUR LES DIVERS TYPES D'ANESTHÉSIE LOCALE (*)

PAR

Odette **BLANPIN** (**)

(Paris)

Avec A. QUEVAUVILLER (9, 10) nous avons étudié l'influence de certains mouillants sur l'activité des anesthésiques locaux au niveau de la cornée du Lapin et du nerf de Grenouille. Les résultats obtenus différant dans l'un et l'autre cas, il nous a paru intéressant d'étudier l'action exercée par ces mêmes mouillants (***) sur une anesthésie participant à la fois des effets de surface et de conduction, celle d'infiltration.

A. — INFLUENCE DES MOUILLANTS SUR L'ANESTHÉSIE LOCALE D'INFILTRATION.

Technique.

Nous avons utilisé la méthode du bouton intra-dermique sur le dos de Cobaye proposée par MOUKHTAR (6) en 1909, et modifiée par BÜLBRING et WAJDA (2).

(*) Travail reçu le 17 juin 1955.

(**) Adresse : O. BLANPIN, 3, rue de Bellevue, Montigny-les-Cormeilles (S. et O.).

(***) Les mouillants sur lesquels a porté notre étude sont :

- le Tween 20, polyoxyéthylène monolaurate de sorbitan,
- le Tween 80, polyoxyéthylène monooléate de sorbitan,
- le Lauryl-sulfate de sodium (LrS),
- l'Ultravon K, heptadécyl-benzimidazol-disulfonate de sodium,
- le Cethexonium, bromure de N-cétyl-diméthyl-cyclohexanol-ammonium,
- le B.D.A., bromure de dodécyl-diméthyl-carbéthoxy-méthyl-ammonium.

L'anesthésique local employé a été le chlorhydrate de procaine en solution dans le soluté physiologique de ClNa à 9 g p. 1000 additionné ou non des divers mouillants à des concentrations telles que le mouillant employé seul ne provoquait ni irritation ni anesthésie.

Résultats.

1) *Influence des mouillants non ioniques.* — L'addition de Tween 20 à des solutions de chlorhydrate de procaine de différentes concentrations s'est traduite par une diminution très nette du pouvoir anesthésique comme en témoignent les résultats du Tableau I.

TABLEAU I
Influence du Tween 20

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN TWEEN 20	INDICES D'ANESTHÉSIE maximum = 36 (*)
0,10 p. 100	0	4
" "	$1 \cdot 10^{-3}$	2,2
0,25 "	0	20
" "	$1 \cdot 10^{-3}$	11
" "	0	21
" "	$1 \cdot 10^{-2}$	9,8

Les résultats obtenus avec le Tween 80 sont du même ordre et groupés dans le tableau II.

TABLEAU II
Influence du Tween 80

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN TWEEN 80	INDICES D'ANESTHÉSIE
0,10 p. 100	0	3,5
" "	$1 \cdot 10^{-3}$	0,8
0,10 "	0	5,5
" "	$5 \cdot 10^{-3}$	2,7
0,25 "	0	22
" "	$1 \cdot 10^{-3}$	11

(*) Cet indice exprime à la fois l'intensité et la durée de l'anesthésie : il varie proportionnellement avec le logarithme de la concentration en anesthésique.

2) *Influence des mouillants anioniques.* — Pour étudier l'influence du LrS sur l'anesthésie d'infiltration nous avons retenu les concentrations de 1.10^{-3} et de 1.10^{-4} . A la première de ces concentrations le LrS employé seul est très peu irritant et donne un chiffre moyen d'anesthésie (1) négligeable si on le compare au chiffre obtenu avec le chlorhydrate de procaine à 0,10 p. 100 (3, 6).

TABLEAU III
Influence du LrS

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN LrS	INDICES D'ANESTHÉSIE
0,10 p. 100	0	3,6
» »	1.10^{-4}	2,1
0,10 »	0	2
» »	1.10^{-3}	14
0,25 »	0	19
» »	1.10^{-4}	14
0,25 »	0	17
» »	1.10^{-3}	31

Les résultats rassemblés dans le Tableau III montrent qu'à concentration suffisante le Lauryl-sulfate de sodium exalte le pouvoir anesthésique d'infiltration du chlorhydrate de procaine.

L'Ultravon exerce lui aussi une action favorable sur l'anesthésie d'infiltration mais son action est plus manifeste pour certains rapports « Anesthésique-Mouillant » comme il est aisé de le constater en étudiant le tableau IV :

TABLEAU IV
Influence de l'Ultravon

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN ULTRAVON	INDICES D'ANESTHÉSIE
0,10 p. 100	0	2,1
» »	1.10^{-4}	1,6
0,25 »	0	14,7
» »	1.10^{-4}	27
0,25 »	0	18
» »	2.10^{-4}	27

3) *Influence des mouillants cationiques.* — L'addition de Cethexonium aux concentrations de 1.10^{-3} et de 1.10^{-4} au chlorhydrate de procaïne a provoqué les modifications suivantes du pouvoir anesthésique (Tableau V) :

TABLEAU V
Influence du Cethexonium

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN CETHEXONIUM	INDICES D'ANESTHÉSIE
0,10 p. 100	0	4
» »	1.10^{-3}	21
0,10 »	0	2,5
» »	1.10^{-4}	35
0,25 »	0	15
» »	1.10^{-3}	25,5
0,25 »	0	15
» »	1.10^{-4}	23,2

L'examen de ces chiffres indique une très nette augmentation du pouvoir anesthésique de la procaïne sous l'influence du Cethexonium ; cette augmentation semble être maximum ici encore quand il existe un certain rapport « Anesthésique-Mouillant ».

Nous avons étudié l'action du B.D.A. aux concentrations de 1.10^{-6} à 2.10^{-4} et avons constaté les modifications suivantes du pouvoir anesthésique du chlorhydrate de procaïne :

TABLEAU VI
Influence du B.D.A.

TITRE DES SOLUTIONS DE CHL. DE PROCAÏNE	CONCENTRATIONS EN B. D. A.	INDICES D'ANESTHÉSIE
0,10 p. 100	0	2,8
» »	1.10^{-5}	4,1
0,25 »	0	20
» »	1.10^{-6}	19
0,25 »	0	18
» »	1.10^{-5}	30
0,25 »	0	18
» »	2.10^{-5}	26,8
» »	1.10^{-4}	28
» »	2.10^{-4}	26

Dès qu'il atteint la concentration de 1.10^{-5} le B.D.A. provoque une augmentation très nette du pouvoir anesthésique apparaissant d'emblée maximum.

Discussion des résultats et conclusions.

Les mouillants non ioniques que nous avons étudiés, Tween 20 et Tween 80, inhibent fortement l'action anesthésique d'infiltration du chlorhydrate de procaine. Il faut signaler à ce sujet qu'entre les mains de TANZ (14) un autre mouillant non ionique, le Triton A 20, a renforcé l'activité de la procaine dans ce même type d'anesthésie.

Les autres mouillants étudiés, anioniques et cationiques, exaltent l'activité anesthésique locale d'infiltration du chlorhydrate de procaine mais selon des modalités particulières à chacun. Le LrS et l'Ultravon exigent pour agir un rapport optimum « Mouillant-Anesthésique » tandis que les mouillants cationiques augmentent toujours et de façon marquée l'action anesthésique.

Nous retrouvons donc avec l'anesthésie d'infiltration par le chlorhydrate de procaine les phénomènes de diminution ou d'exaltation de l'anesthésie observés avec l'anesthésie de surface par le chlorhydrate de cocaïne, mais les résultats pour être de même sens ne sont pas superposables. En général l'action est moins intense que sur l'anesthésie de surface, mis à part le cas du Cethexonium qui se révèle ici, de loin le plus actif, exaltant l'anesthésie d'infiltration beaucoup plus que l'anesthésie de surface. Les Tweens, le B.D.A. exercent sur le dos du Cobaye la même action que sur la cornée du Lapin mais l'action est de moindre importance. Quant aux anioniques, leur addition au chlorhydrate de procaine n'exalte le pouvoir anesthésique de ce dernier que lorsque certaines conditions de concentration sont réalisées : le fait était déjà survenu en anesthésie de surface avec l'Ultravon dont l'action était plus marquée aux faibles concentrations, avec le LrS qui agissait d'autant plus que la solution anesthésique était de titre plus faible. Ici nous assistons à un phénomène du même genre mais de plus grande ampleur puisque pour certains rapports « Anesthésique-Mouillant » l'addition de LrS ou d'Ultravon se traduit par une inhibition de l'activité du chlorhydrate de procaine.

Par contre les résultats obtenus sur le nerf de Grenouille ne sont nullement comparables.

En résumé, les mouillants anioniques exaltent toujours, du moins quand on les utilise à des concentrations convenables, l'anesthésie locale sous ses diverses formes envisagées. Les mouillants non ioniques diminuent intensément l'action de la cocaïne sur la cornée du Lapin, celle de la procaine sur le dos du Cobaye mais n'ont qu'une action faible, d'ailleurs de sens variable, sur le nerf isolé. Les mouillants cationiques exercent des actions favorables sur la cornée du Lapin et le dos de Cobaye mais sont inactifs sur le nerf isolé.

Comment expliquer ces discordances ? Il est vraisemblable que la façon dont

les mouillants agissent sur le cheminement de l'anesthésique jusqu'aux éléments nerveux n'est pas la même qu'il s'agisse d'un épithélium, d'un tissu dermique ou d'une membrane conjonctive entourant une gaine de myéline.

Il nous a semblé que l'étude des processus de passage des drogues au travers de substrats inertes et plus simples que la membrane vivante était susceptible de nous apporter quelques éléments permettant de comprendre ces paradoxes.

B. — FACTEURS PHYSICO-CHIMIQUES SUSCEPTIBLES D'EXPLIQUER L'INFLUENCE DES MOUILLANTS SUR LES DIVERS TYPES D'ANESTHÉSIE LOCALE.

Parmi la multitude des facteurs physico-chimiques pouvant influencer la perméabilité des tissus vivants (voir GELLHORN et RÉGNIER (4) et USSING (16)), nous avons retenu comme particulièrement caractéristiques :

- la vitesse de diffusion à travers une membrane inerte,
- le pouvoir d'imbibition et de désimbibition d'un gel inerte,
- les modifications de la tension superficielle.

1) Influence des mouillants sur le passage du chlorhydrate de procaine à travers une membrane de cellophane.

De nombreux facteurs sont capables d'intervenir pour modifier les conditions de passage de divers ions au travers de membranes différentes : ils peuvent être inhérents aux conditions extérieures à la membrane ou à la solution à étudier (voir la thèse de FIEYRE (3)).

L'école de RÉGNIER, étudiant le passage des bases anesthésiques, a mis en évidence l'importance de l'acide salifiant la base et, fait paradoxal, il n'a pas été constaté de parallélisme rigoureux entre la rapidité de passage d'un anesthésique et son activité pharmacodynamique. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier le comportement de la dialyse du chlorhydrate de procaine en présence d'agents mouillants.

Technique.

Nous avons utilisé l'appareillage mis au point par A. QUEVAUVILLER (8) et qui réalise un dialyseur multiple à agitation continue. Mesurant en fonction du temps, la quantité de chlorhydrate de procaine qui dialyse à travers une membrane de cellophane (n° 300) nous avons mis au point une technique de dosage basée sur la réaction de diazotation et copulation avec l'alpha-naphtyl-diéthyl-propylène-diamine préconisée par RAVASSE et HAZARD (12). Les détails techniques se rapportant à la dialyse et au dosage sont donnés dans notre thèse de Doctorat en Pharmacie (1).

Résultats.

Les bacs A et B contenant au départ des solutions de chlorhydrate de procaine de divers titres additionnées ou non de mouillants (A) et de l'eau distillée (B), nous avons suivi dans le temps le passage de la procaine au travers de la cellophane et avons pu évaluer l'influence défavorable de tous les mouillants, en l'exprimant sous forme d'inhibition calculée en pourcentage au moyen des tangentes aux courbes de dialyse. Les résultats obtenus sont groupés dans le tableau VII ci-dessous :

TABLEAU VII

Mouillants	Concentration	Inhibition p. 100 du passage du chlorhydrate de procaine à		
		0,50 p. 100	0,25 p. 100	0,10 p. 100
TWEEN 20	5 p. 100	18 p. 100	28	
	10 " "	33		
	20 " "	62		
	30 " "	70		
TWEEN 80	2,5 p. 100	2	25 38 50	
	10 " "	20		
	20 " "	22		
	28 " "			
LrS	50 " "			
	0,05 p. 100	22	39 56	
	0,10 " "	41		
	0,20 " "	58		
	0,25 " "	65	79	
	0,40 " "	75		
	0,50 " "	80		
1 " "	87			
ULTRAVON	0,01 p. 100	dialyse accélérée 18	dialyse accélérée 6,6	37 53
	0,05 " "		20	
	0,10 " "		22	
	0,25 " "			
	0,50 " "			
CETHEXONIUM	0,20 p. 100	26		
	1 " "	44		
	2 " "	50		
B. D. A.	1.10^{-6}	36 16	9	
	1.10^{-3}		25	
	0,20 p. 100		21	
	0,50 " "			
	1 " "			

Discussion des résultats.

Le chlorhydrate de procaine passe généralement plus difficilement à travers la membrane quand il est additionné de mouillants. Suivant ces derniers le passage est plus ou moins ralenti, les mouillants se rangeant par ordre d'activité décroissante :

LrS, Cethexonium, B.D.A., Ultravon, Tween 20, Tween 80.

Les diverses actions pharmacodynamiques observées (inhibition ou exaltation de l'anesthésie locale) se traduisent donc sur ce test physico-chimique par une seule et même action, à savoir la diminution du passage du chlorhydrate de procaine, sous l'influence des mouillants, à travers la cellophane. Si cette diminution de passage s'accorde avec l'action inhibitrice des Tweens, dans le cas des autres mouillants, nous ne notons *a priori* que des discordances. Il faut toutefois signaler un certain parallélisme entre l'activité pharmacodynamique de l'Ultravon et son influence sur la dialyse : ce mouillant anionique n'inhibe le passage de la procaine que lorsque certaines conditions de concentration sont réalisées et surtout quand le rapport « Mouillant-Anesthésique » est le plus élevé possible. Or dans le domaine de l'anesthésie locale les doses faibles d'Ultravon se révèlent plus actives que les doses plus élevées. Par contre, le LrS, le Cethexonium, le B.D.A. exaltent à des degrés divers l'activité anesthésique du chlorhydrate de procaine mais exercent tous une action inhibitrice sur le passage de cet anesthésique à travers la cellophane.

Ces discordances montrent que le phénomène de la dialyse n'est pas le seul à intervenir dans la perméation des drogues à travers une membrane. Bien des facteurs peuvent modifier cette vitesse de perméation, entre autres, l'effet exercé sur le gonflement des membranes.

2) *Influence des mouillants sur le gonflement de la gélatine.* — J. RÉGNIER et R. DAVID (13) ont constaté que les différents sels de procaine s'échelonnent selon leur activité comme la série trouvée par HOFMEISTER pour le gonflement de la gélatine par les sels de sodium correspondants. Il est donc possible que ce phénomène puisse faire comprendre les différences d'action des mouillants étudiés. Nous apportons ici le résultat de nos recherches dans ce domaine.

Technique.

Comme A. QUEVAUVILLER (8) et J. GUENIN (5) nous avons choisi le gel de gélatine pour étudier l'action gonflante des solutions aqueuses de nos six mouillants, en suivant la technique de ces auteurs calquée sur celle d'OSTWALD (7).

La méthode consiste à apprécier l'augmentation de poids d'un morceau de gélatine après immersion dans le liquide à étudier. L'importance du gonflement

qui s'opère dans des conditions très précises décrites dans les thèses sus-mentionnées, est exprimée par l'augmentation du poids du gel rapportée à 100 g de substance initiale.

Résultats.

Ils sont groupés dans le tableau VIII :

TABLEAU VIII

MOUILLANT	CONCENTRATION	GONFLEMENT	MOUILLANT	CONCENTRATION	GONFLEMENT
TWEEN 20 ...	1 p. 100	+ 52	LrS	0,10 p. 100	77
	2 »	+ 45		0,50 »	119
	3,5 »	+ 34		0,75 »	167
	5 »	+ 23		1 »	182
	10 »	+ 8		2 »	171
	13,3 »	— 4,5	ULTRAVON ...	0,05 p. 100	88
	13,8 »	— 9		0,10 »	121
	20 »	— 24		0,30 »	168
	30 »	— 39	CETHEXONIUM	0,50 p. 100	336
	35 »	— 58,5		0,50 p. 100	102
TWEEN 80 ...	5 p. 100	+ 35	B. D. A.	1,25 »	65
	10 »	+ 19		2,50 »	151
	15 »	— 32		5 »	161
	20 »	— 39		10 »	141
	30 »	— 50		15 »	81

Discussion des résultats.

La gélatine gonfle en présence des Tweens beaucoup moins qu'en immersion dans l'eau pure et à plus forte raison, dans les solutions de chlorhydrate de procaine. Pour une concentration suffisante on peut même assister à une rétraction du bloc de gélatine. Ce phénomène permet de comprendre l'action inhibitrice des Tweens. Les autres mouillants par contre favorisent le gonflement de la gélatine dans un ordre qui, (si l'on envisage les concentrations essayées sur l'animal) s'apparente à la série obtenue pour l'influence de ces mêmes mouillants sur les anesthésies de surface et de conduction. Par contre la série obtenue avec l'anesthésie d'infiltration n'est nullement comparable au gonflement ; un autre phénomène physico-chimique intervient peut-être, il est possible que la tension superficielle joue un rôle.

3) *Tension superficielle des diverses solutions de mouillants.* — Malgré les nombreuses discussions créées autour des conceptions de J. TRAUBE (15), il n'est pas douteux que les phénomènes de tension superficielle jouent un rôle dans les processus de perméation à travers la couche limitante. En ce qui concerne les anesthésiques locaux (J. RÉGNIER et R. DAVID) (13) et les spasmolytiques (A. QUEVAUVILLER et S. GARCET) (11), il semble que la baisse de la tension superficielle incapable de créer par elle-même l'activité pharmacodynamique, puisse permettre une meilleure utilisation de cette activité quand elle existe, sans doute par une fixation plus parfaite des substances médicamenteuses sur la cellule.

Technique.

Pour nous faire une idée comparative de l'abaissement de la tension superficielle consécutive à l'addition des différents mouillants, nous avons utilisé la méthode stalagmométrique au compte-gouttes pipette de DUCLAUX, défendue par VERTADIER (17), suffisante pour les comparaisons que nous voulions établir.

Résultats.

Examinant des solutions des divers mouillants aux concentrations expérimentées sur l'animal, dans l'eau bidistillée et dans des solutions de chlorhydrate de procaïne à 0,50 p. 100, nous avons obtenu les résultats suivants :

— La tension superficielle des solutions des différents mouillants est toujours très inférieure à celle de l'eau et d'autant plus faible, que le mouillant se trouve à une concentration plus élevée.

— Il existe de grandes différences entre les mouillants : certains abaissent fortement la tension superficielle dès qu'ils se trouvent à l'état de traces (Cethexonium), d'autres exigent des concentrations plus importantes (Tweens) en particulier l'Ultravon qui se singularise par une action très faible.

Discussion des résultats.

Les séries obtenues pour la tension superficielle ne s'accordent pas avec celles fournies par nos recherches pharmacodynamiques, mais le fait que l'Ultravon est le moins tensio-actif dans le groupe des exaltants de l'anesthésie nous apporte l'explication de l'action particulièrement faible de ce mouillant vis-à-vis de l'anesthésie d'infiltration. Enfin il est possible de rapprocher l'action fortement tensio-active du Cethexonium du fait que ce mouillant est celui qui exalte le plus le même type d'anesthésie.

Conclusion.

Les phénomènes physico-chimiques envisagés, dialyse à travers la cellophane, pouvoir d'imbibition et de désimbibition, abaissement de la tension superficielle, ne sont sans doute pas les seuls à intervenir dans le cheminement des anesthésiques locaux jusqu'aux éléments nerveux, ils apportent néanmoins une explication satisfaisante où nous retrouvons de façon prépondérante les phénomènes de gonflement et de tension superficielle. Enfin si les mouillants abaissent tous la tension superficielle, certains d'entre eux moins tensio-actifs sont justement ceux qui favorisent le moins l'anesthésie d'infiltration.

Institut de Pharmacotechnie et de Pharmacodynamie de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Résumé.

Les phénomènes physico-chimiques capables de faire comprendre les différences observées dans l'influence de divers mouillants sur l'anesthésie locale sous ses différentes formes sont les pouvoirs d'imbibition et de tensio-activité. En effet l'influence possible du pH a été exclue du fait que nous avons toujours opéré à pH constant ; la rapidité de dialyse à travers une membrane s'est montrée freinée par tous les mouillants et ne peut donc expliquer leurs différences d'action ; par contre, leur pouvoir d'imbibition sur un substrat inerte fait comprendre qualitativement leur influence sur l'activité anesthésique.

Resumen.

Los fenómenos físicos-químicos capaces de hacer comprender las diferencias observadas en la influencia de diferentes mojantes sobre la anestesia local en sus diferentes formas, son los poderes de imbibición y de tensio-actividad. En efecto, la influencia posible del pH ha sido excluida dado que siempre hemos operado a pH constante ; la rapidez de diálisis a través de una membrana se ha mostrado retenida por todos los mojantes y no puede, pues, explicar sus diferencias de acción ; por el contrario, su poder de imbibición sobre un substrato inerte hace comprender cualitativamente su influencia sobre la actividad anestésica.

Zusammenfassung.

Die physikalisch-chemischen Erscheinungen, welche in der Lage sind, die Unterschiede verständlich zu machen, die in dem Einfluss der verschiedenen Nassmittel auf die Lokalanästhesie in ihren verschiedenen Formen beobachtet werden, sind die Kräfte der Durchtränkung und der Spannungstätigkeit. Wirklich wurde der mögliche Einfluss des pH auf Grund der Tatsache ausgeschlossen, dass wir immer mit einem konstanten pH operiert haben ; die Dialysegeschwindigkeit durch eine Membran wurde durch alle Nassmittel gebremst und kann also nicht ihre Wirkungsunterschiede erklären ; dagegen macht ihre Durchtränkungswirkung auf ein schwaches Substrat ihren Einfluss auf die anästhetische Tätigkeit qualitativ verständlich.

Summary.

Physico-chemical phenomena capable of showing the differences observed in the influence of various dampeners on local anaesthesia under its various forms are imbibition and tension-activity powers. For indeed, the possible influence of the pH was excluded as we always operated at a constant pH rate; the dialysis speed throughout a membrane was slowed down by all dampeners and therefore cannot account for their action differences; on the other hand, the imbibition powers over an inert substrates shows the quality of their influence on anaesthetic activity.

Riassunto.

I fenomeni fisico-chimici capaci di far comprendere le differenze osservate nell'influenza di diversi bagnanti sull'anestesia locale sotto le sue differenti forme, sono i poteri d'imbevuta e di tensio-attività. Infatti, l'influenza possibile del pH è stata esclusa per il fatto che noi abbiamo sempre operato a pH costante; la rapidità di dialisi attraverso una membrana si è mostrata frenata da tutti i bagnanti e non può dunque spiegare le loro differenze d'azione; mentre invece, il loro potere d'imbevuta su un substrato inerte fa comprendere qualitativamente la loro influenza sull'attività anestetica.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLANPIN (O.). — *Thèse Doct. Pharm., Paris, 1955.*
2. BULBRING (E.) et WAJDA (J.). — *Journ. of Pharmacol., 1945, 85, 78.*
3. FIEVRE (R.). — *Thèse Doct. Pharm., Paris, 1940.*
4. GELLHORN (E.) et RÉGNIER (J.). — *La perméabilité en physiologie et en pathologie générales. Masson, Ed., Paris, 1936.*
5. GUENIN (J.). — *Thèse Doct. Pharm., Paris, 1939.*
6. MOUKHTAR (A.). — *C. R. Soc. Biol., 1909, 66, 187.*
7. OSTWALD (W.). — *Manipulations de chimie colloïdale (Gauthier-Villars, Ed.).*
8. QUEVAUVILLER (A.). — *Thèse Doct. Sc., Paris, 1943.*
9. QUEVAUVILLER (A.) et BLANPIN (O.). — *Ann. Pharm. Franç., 1954, 12, 646.*
10. QUEVAUVILLER (A.) et BLANPIN (O.). — *Anesth. Analg., 1955.*
11. QUEVAUVILLER (A.) et GARCET (S.). — *Anesth. et Analg., 1950, 7, 404.*
12. RAVASSE (J.). — *Ann. Pharm. Franç., 1944, 2, 172, 1945, 3-4, 135.*
13. RÉGNIER (J.) et DAVID (R.). — *C. R. Soc. Biol., 1938, 127, 1223.*
14. TANZ (B.). — *J. Am. Dent. Assoc., 1951, 43, 535.*
15. TRAUBE (J.). — *Theorie der Narkose Pflüger's Arch., 1915, 160, 501.*
16. USSING (H.). — *Ann. Rev. Physiol., 1953, 15, 1.*
17. VERTADIER (P.). — *Thèse Doct. Pharm., Paris, 1943.*

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

LES ACCIDENTS DE L'ANESTHÉSIE LOCO-RÉGIONALE ET LEURS TRAITEMENTS (*)

PAR

Michel PORTMANN ()**

(Bordeaux)

Malgré une solide réputation de sécurité absolue, l'anesthésie loco-régionale, comme l'anesthésie générale, n'est pas exempte d'accidents parfois dramatiques et mortels. Leur pathogénie est bien souvent encore obscure et mystérieuse ; cependant, l'analyse systématique des cas publiés dans la littérature, les études d'ensemble, telles celles de A. KLOTZ (1929), de CANUYT (1939), les nombreux travaux modernes concernant l'anesthésie et la réanimation, permettent, à l'heure actuelle, d'adopter pour chaque anesthésie particulière la ligne de conduite la plus rationnelle en vue de prévenir de tels accidents.

L'examen général du malade conditionnant l'indication du mode d'anesthésie doit être effectué avec autant de soin, que l'étude du facteur qui détermine le choix de l'intervention chirurgicale. Il ne paraît donc pas inutile d'analyser, au cours de ce chapitre, les différents « paramètres » favorisant la toxicité d'une anesthésie locale, puis les moyens préventifs et curatifs que le praticien possède pour lutter efficacement contre de tels troubles.

La connaissance de certains facteurs et des règles de conduite qui en découlent, diminue ainsi considérablement les risques d'incidents, tendant à réduire le pourcentage de ces derniers à celui des simples coïncidences ou des troubles provoqués par un élément imprévisible concomitant à l'injection de l'anesthésique. L'accident aurait alors pu survenir à l'occasion de toute autre excitation et peut ainsi s'apparenter au cadre nosologique et médico-légal des « morts subites » par inhibition réflexe.

(*) Travail rapporté à la Séance du 26 avril 1955, par M. MONTAGNE.

(**) Adresse : M. Michel PORTMANN.

Symptomatologie.

Les accidents mortels retiendront plus spécialement notre attention. Leur symptomatologie est à peu près toujours la même. Elle se retrouve dans la plupart des observations humaines publiées, ainsi que dans les protocoles d'expériences effectuées sur l'animal et ceci, quel que soit le produit utilisé. Ces accidents représentent donc une entité clinique indéniable.

MOMENT D'APPARITION DES ACCIDENTS

Les accidents apparaissent le plus souvent après le début de l'anesthésie ou dans les premiers moments de l'acte opératoire, parfois à l'occasion des mouvements, lorsque le malade est anesthésié dans une salle et opéré dans une autre : *le seul transport, même le plus doux, d'une pièce dans l'autre, pouvant déterminer l'apparition de syncopes graves* si d'autres facteurs favorisants rendaient latente cette possibilité.

D'autre fois, c'est dès le premier cm^3 , même parfois avant toute injection véritable, que se produit l'inhibition brutale.

A l'opposé, on a pu voir des accidents tardifs graves, quelquefois après l'intervention, que les auteurs pensent pouvoir rapporter à l'anesthésie. P. L. KLOTZ en relevait récemment une dizaine d'observations dans la littérature de ces dernières années : ainsi PICQUET a observé un accident à la quatrième heure ; MAYOUX a publié un cas survenu quatre heures après une amygdalectomie ; GODING et LEDJER ont eu à déplorer un accident cinq heures après une avulsion dentaire...

De telles circonstances d'apparition sont exceptionnelles et c'est surtout durant l'acte anesthésique lui-même et les débuts de l'opération chirurgicale, que le spécialiste et l'anesthésiste doivent surveiller tout particulièrement le malade afin de guetter l'apparition de quelques signes prodromiques.

PRODROMES

Malheureusement, dans la plupart des cas, les accidents surviennent de façon brutale et inattendue ; sans prodromes, d'une seconde à l'autre on passe de l'état normal au tableau clinique le plus grave.

Cependant, il arrive parfois que des symptômes de début puissent alerter un opérateur averti avant la crise grave et l'invite à suspendre l'acte chirurgical et pratiquer immédiatement les thérapeutiques curatrices.

Parmi les plus fréquents, signalons :

- une sensation de constriction thoracique, de malaise, de gêne respiratoire, d'angoisse ;
- une décoloration brutale des muqueuses avec sudation et mydriase ;

— l'apparition de céphalée violente, l'accélération rapide du pouls, qui devient filant et mou ;

— enfin, citons la somnolence chez un homme auparavant anxieux et agité, l'euphorie chez un malade jusque-là triste et taciturne, qui doivent donner l'éveil et inviter à redoubler d'attention, même si le pouls reste encore parfait.

LE SYNDROME CLINIQUE

Il peut se caractériser par différents symptômes que l'on trouve plus ou moins associés et que l'on peut schématiquement diviser en signes nerveux, respiratoires, cardio-vasculaires, neuro-végétatifs.

a) SYMPTOMES NERVEUX :

— *Les troubles de la conscience* se retrouvent parfois dès le début, : coma, somnolence, ou, au contraire, excitation pseudo-ébrieuse. Le plus souvent, la conscience paraît conservée jusqu'à une phase assez avancée de l'intoxication.

— *Les troubles sensitifs* sont fréquents : céphalée, hypoesthésie généralisée.

— *Les troubles moteurs*, enfin, dominent le tableau clinique dans la plupart des cas. Les *convulsions* sont le symptôme le plus souvent caractéristique de la crise. Elles sont généralisées dans la majorité des observations, d'autres fois du type jacksonien.

b) SYMPTOMES RESPIRATOIRES : la respiration s'accélère et devient petite, puis se ralentit, devient irrégulière. Certains malades accusent une véritable dyspnée. D'autres sont atteints de syncope respiratoire avec arrêt des mouvements respiratoires, cyanose.

c) SYMPTOMES CARDIO-VASCULAIRES : le pouls paraît irrégulier faible, impalpable, s'accélère de façon impressionnante. La tension artérielle, après une phase d'hypertension normale au cours des anesthésies locales, diminue et devient impalpable. La syncope cardiaque immédiate ou secondaire n'est pas rare.

d) SYMPTOMES NEURO-VÉGÉTATIFS : séparés par un désir de schématisation, les symptômes neuro-végétatifs sont, en fait, intimement associés et intriqués avec les symptômes respiratoires et cardio-vasculaires, l'ensemble réalisant souvent un tableau de choc et de collapsus périphérique.

On peut ainsi noter : la blancheur extrême du malade — la pâleur marquée des muqueuses, d'autres fois la rougeur cyanotique du visage — la mydriase, les sueurs profuses — les nausées, les vomissements, etc...

Tous ces symptômes sont groupés de façons diverses suivant les cas, ils sont rarement au complet. Certains d'entre eux dominent la scène, conférant une allure spéciale au tableau symptomatologique. Ce sont ces différentes éventualités cliniques que nous allons maintenant décrire.

LES FORMES CLINIQUES

On peut individualiser plusieurs types, de fréquence inégale :

- Forme convulsive ;
- Forme pseudo-ébrieuse ;
- Forme nitritoïde ;
- Forme respiratoire pure ;
- Forme syncopale suraiguë ;
- Forme syncopale tardive.

A. FORME CONVULSIVE.

Elle est la plus fréquente (plus de la moitié des cas). C'est la forme classique décrite depuis qu'on connaît les premiers accidents par la cocaïne et dont nous apportons une observation personnelle. Elle est parfois précédée de prodromes vagues, mais débute en général brutalement. Le malade pousse quelquefois un cri inarticulé, il devient d'une pâleur cadavérique, la mydriase est parfois marquée, tandis qu'apparaissent des convulsions, plus ou moins désordonnées. Celles-ci peuvent se limiter, au début, à la face, puis se généraliser rapidement.

Si une thérapeutique appropriée n'est pas immédiatement instituée, le malade ne fait pas toujours les frais de ces contractions continuelles et est rapidement atteint de syncope respiratoire ou d'emblée cardiaque, entraînant la mort à plus ou moins brève échéance.

B. FORME PSEUDO-ÉBRIEUSE.

Elle est plus rare. Les phénomènes traduisant l'excitation corticale dominent la scène, véritable « ivresse cocaïnique ». Après quelques instants, des convulsions apparaissent. Cette forme peut aboutir également à la mort.

C. FORME NITRITOÏDE.

Elle est caractérisée par des troubles surtout vaso-moteurs. Brusquement, avec ou sans prodromes, apparaît une crise nitritoïde avec syncope blanche : pâleur, état syncopal, chute tensionnelle, pouls de plus en plus rapide, incomptable et impalpable, mydriase ; parfois il s'agit d'une syncope surtout respiratoire : cyanose, rejet de spumes sanguinolentes, dyspnée, toux quinteuse, sudation intense. Cette forme se termine parfois par la mort.

D. FORME RESPIRATOIRE PURE.

Il arrive parfois que l'intoxication n'affecte que les centres respiratoires à l'exclusion des centres cardiaques et de tout autre symptôme. Il nous est arrivé de voir un malade présenter, après anesthésie locale pour ablation d'une glande

sous-maxillaire, une syncope respiratoire brutale, avec cyanose intense, arrêt de tout mouvement respiratoire, mydriase. Sans que l'on ait pratiqué aucun tonocardiaque, la respiration artificielle avec oxygénation entraînait instantanément la résurrection de cet homme. Si l'on cessait la respiration artificielle, le visage se cyanosait, le pouls devenait plus petit, plus rapide et filant et le malade rentrait dans la somnolence et le coma ; dès la reprise de la respiration artificielle, le visage se recolorait, le pouls reprenait un rythme et une consistance normale et le malade reprenait absolument toute sa conscience. Il fallut poursuivre les manœuvres respiratoires durant deux heures et demie avant de pouvoir considérer le malade comme sauvé. A aucun moment le cœur ne s'est affaibli. Il s'agissait d'une forme respiratoire pure par intoxication bulbaire exclusive des centres de la respiration.

E. FORME SYNCOPALE SURAIGUE.

Cette forme est caractérisée par une mort subite. Sans prodromes, une syncope d'emblée, de type respiratoire ou cardiaque terrasse l'opéré en quelques secondes ou quelques minutes. Quelquefois elle se produit dès les premières injections d'anesthésique. C'est ce qui se produit chez l'enfant qui est littéralement frappé de stupeur, fait deux ou trois respirations et succombe. Cette éventualité a même été décrite à l'occasion de la simple introduction d'une ouvre-bouche dans la cavité buccale d'un petit malade.

F. FORME SYNCOPALE TARDIVE.

Il s'agit d'une forme caractérisée par une durée prolongée pendant plusieurs heures ou même plus d'une journée. Elle évolue par crises entrecoupées d'accalmies. Le tableau est, en général, celui d'un coma plus ou moins profond accompagné de convulsions, d'hyperthermie, de Cheynes-Stocke et de symptômes neuro-végétatifs plus ou moins intenses. Brusquement, une syncope mortelle emporte le malade et parfois même, alors que l'on pensait la partie à peu près gagnée.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Dans la plupart des cas, le diagnostic est évident étant donné les circonstances d'apparition des accidents. Cependant, il arrive que la crise ait une tout autre cause, telle une crise comitiale, un vertige labyrinthique ou l'acte chirurgical lui-même : choc hémorragique, réflexe inhibiteur ayant pour point de départ une irritation du vague ou des zones réflexogènes carotidiennes, lors des interventions cervicales.

Enfin, de nombreuses autopsies font apparaître qu'un accident mortel imputé à l'anesthésie était, en fait, dû à une tout autre étiologie.

A. Klorz rapporte des observations particulièrement éloquentes : rupture

d'ectasie aortique, embolie cérébrale, hémorragie cérébrale chez un athéromateux, compression du pneumogastrique par un hématome, etc...

Pathogénie.

Le déclenchement de tels accidents paraît conditionné par des facteurs très nombreux, souvent mal connus, et extrêmement variés.

Pour chaque cas particulier il semble que ce soit la réunion de plusieurs d'entre eux qui crée les circonstances favorables à l'apparition de ces complications ; c'est pourquoi le praticien doit connaître ces différents groupes d'éléments afin d'étayer dans la mesure du possible les méthodes prophylactiques qu'il doit employer. *On peut, schématiquement, classer les facteurs pathogéniques en trois groupes, ceux qui dépendent :*

- de la solution anesthésique employée ;
- de la technique utilisée pour administrer la drogue ;
- enfin, du malade qui subit cette anesthésie : étude du terrain.

I. LA SOLUTION ANESTHÉSIQUE

Malgré les nombreux travaux expérimentaux effectués sur chaque produit, il est difficile de définir le degré de toxicité de tel ou tel anesthésique. L'anesthésique le moins dangereux est celui qui donne le maximum d'effet anesthésiant pour la dose la plus éloignée de la dose toxique.

L'effet anesthésiant peut se mesurer assez aisément, que ce soit l'anesthésie de surface étudiée sur la cornée du lapin, ou l'anesthésie par conduction étudiée sur les filets sensitifs du nerf lingual du chien. La dose toxique dépend, par contre, de nombreux facteurs rendant difficile son appréciation. Elle est, en effet, fonction :

— *du terrain* qui reçoit le produit, en particulier de l'espèce animale utilisée. L'homme est nettement défavorisé (ZUNG), car la toxicité semble d'autant plus forte que les centres nerveux sont plus développés. D'après RICHET et LANGLOIS, la dose convulsivante de cocaïne par kilogramme de poids serait deux fois plus faible chez le cobaye que chez le lapin, deux fois plus faible chez le chien, environ 100 fois plus faible chez l'homme. Ces faits doivent être toujours présents à notre esprit lorsque l'on veut transposer des résultats expérimentaux de l'animal à l'homme ;

— *de la technique* employée : voie d'introduction, vitesse d'administration, facteurs analysés au paragraphe suivant ;

— *enfin, de la solution elle-même* : la toxicité est, en effet, variable avec la concentration, la nature du produit et l'adjonction d'adrénaline.

a) **LA CONCENTRATION** : Celle-ci joue un rôle au moins aussi important que la

dose globale. Une solution injectable de procaine à 2 p. 100 est quatre fois plus toxique que la solution à 1 p. 100 ; la solution de cocaïne au 1/5 est quatre fois plus toxique que la solution au 1/10. Rappelons à ce propos que la concentration en cocaïne du liquide de Bonnain, si utilisé, est de 33 p. 100.

Cette concentration a donc une importance considérable, comme l'attestent les expériences de BRAUN et WEYGAND. Ces auteurs administrent à un lapin de 1.800 g, 20 mg de cocaïne à 1 p. 100 par voie intra-veineuse, sans provoquer moindre accident, alors qu'une dose de cinq mg en solution au 1/10 tue cet animal.

b) LA NATURE DE L'ANESTHÉSIE : Mais, à concentration égale, à technique égale, la toxicité est encore variable avec la nature du produit utilisé. On sait que la dose léthale pour le cobaye est six fois moins élevée pour la procaine que pour la cocaïne, ce qui revient à exprimer que la procaine est, à poids égal, six fois moins toxique que la cocaïne.

S'appuyant sur de tels faits, certains auteurs classèrent les anesthésiques par ordre de toxicité. DONATELLI et ALBATE proposent ainsi la liste suivante, où les produits sont placés par ordre croissant de toxicité : procaine, stovaine, cocaïne, tétracaine, butylcaine ; gamme à laquelle P. L. KLOTZ ajoute la Butelline qu'il place entre la cocaïne et la tétracaine. Son pouvoir anesthésiant est trois fois celui de la cocaïne, tandis que celui de la tétracaine est environ 25 fois plus grand que celui de la cocaïne.

c) L'ADJONCTION D'ADRÉNALINE : L'injection d'adrénaline avec l'anesthésique fut longtemps considérée comme inoffensive par la plupart des oto-rhino-laryngologistes (BRAUN, BLEGVAD, SEGURA), qui admettaient, entre autres, que ce produit se créait lui-même, par son action vaso-constrictive, une barrière à la résorption.

En fait, le spécialiste ne doit pas abuser de l'adrénaline, car cette substance, malgré les affirmations de ces auteurs, est résorbée et mise plus ou moins rapidement dans le courant circulatoire lors des injections anesthésiques, comme l'attestent les effets généraux ressentis presque immédiatement par le malade : battements cardiaques, chaleur, accélération du pouls — et constatés par le médecin : augmentation momentanée de la tension artérielle. Cette résorption est également démontrée par les effets généraux et les intoxications mortelles provoquées chez l'animal.

Malgré les faibles doses utilisées en anesthésie locale, il est certain que l'adrénaline peut provoquer des accidents graves si le terrain du malade y prédispose. Tous les sujets porteurs de troubles cardio-vasculaires, de perturbations neuro-végétatives, les instables, les pusillanimes, sont les plus exposés. Il est, en effet, illogique d'injecter de l'adrénaline à un individu dont l'inquiétude et, parfois même, la peur provoquent déjà une réaction de « stress » avec décharge d'adréna-

line dans le sang. Ainsi l'on peut dire que si son administration en surface peut être considérée comme offrant peu de risques, l'injection d'adrénaline doit être soumise à des règles précises en ce qui concerne les indications et les doses.

II. LA TECHNIQUE UTILISÉE

La technique utilisée a une grande importance dans la genèse des accidents. Nous envisagerons successivement :

- la voie d'introduction,
- la vitesse d'administration,
- la mobilisation du malade.

a) LA VOIE D'INTRODUCTION.

Les incidents sont plus ou moins fréquents suivant le lieu et la voie d'application de l'anesthésique.

Ils sont très rares dans les larges infiltrations trans-cutanées ou trans-muqueuses de procaine, surtout avec la solution à 0,5 p. 100 habituellement employée.

Les anesthésies tronculaires provoquent plus souvent des incidents. Ceci est peut-être dû au fait que l'anesthésique non éliminé par la plaie opératoire, comme pour les infiltrations précédentes, est absorbé en totalité par l'organisme.

Enfin, les anesthésies par contact sont de loin les plus nocives, probablement parce que l'on contrôle moins facilement la dose utilisée, les concentrations étant du reste habituellement plus fortes et également, parce qu'elles s'adressent souvent à des muqueuses ayant un grand pouvoir réflexogène ou absorbant. Ainsi la muqueuse respiratoire, nasale, laryngée, trachéo-bronchique, absorbe beaucoup plus facilement que la muqueuse digestive, du type malpighien, bucco-pharyngée et œsophagienne.

Par ailleurs, il est recommandé d'éviter de pratiquer par erreur des injections endo-vasculaires.

L'expérimentation montre, en effet, que chez le cobaye, la dose léthale de cocaïne est 250 fois plus faible par voie veineuse que par voie sous-cutanée, avec la procaine, la dose léthale est 90 fois plus faible par voie veineuse que par voie sous-cutanée.

Enfin, RECLUS pensait que la cocaïne était plus dangereuse quand elle était utilisée au niveau de la tête. Cependant, la plupart des auteurs (FALK, LEWIN, A. KLOTZ) n'ont jamais pu prouver une telle opinion.

b) LA VITESSE D'ADMINISTRATION.

Elle constitue un facteur essentiel dans l'apparition des accidents anesthésiques. Nombre de ceux-ci peuvent être dus, partiellement ou en totalité, à une

trop grande rapidité d'administration. Plusieurs auteurs (PIQUAND et DREYFUS, GÖMÖRT) ont montré expérimentalement que des doses plusieurs fois toxiques peuvent être parfaitement tolérées, si on les administre avec suffisamment de lenteur. FROMBERG pense qu'en 10 minutes, l'organisme peut neutraliser 60 p. 100 d'une dose mortelle de procaine.

c) LA MOBILISATION DU MALADE.

La mobilisation du malade, immédiatement, ou dans les minutes suivant l'anesthésie loco-régionale semble accroître momentanément la toxicité de celle-ci. Ce facteur peut avoir une action déterminante si d'autres éléments (tels que surdosage, trop grande rapidité d'anesthésie, etc...) étaient déjà réunis pour rendre latent un tel incident.

III. LE TERRAIN DU MALADE

Enfin, la personnalité organique et psychique du malade a une importance majeure dans la genèse des accidents.

a) AGE : les accidents graves sont plus fréquents chez les malades jeunes que chez les gens âgés.

b) ÉTATS PATHOLOGIQUES : les accidents sont particulièrement à redouter chez :

— les tarés : diabétiques, alcooliques ;

— les cardiopathes, surtout décompensés, les grands insuffisants hépatiques et rénaux, les brightiques, les hypertendus. Il faut malheureusement reconnaître, pour ces dernières catégories de malades, que le choix du mode d'anesthésie est parfois difficile à faire, car les tares ou maladies qui les affectent rendent aussi délicate l'anesthésie locale que générale ;

— les dystoniques neuro-végétatifs sont plus exposés encore aux ennuis post-anesthésiques, particulièrement au mécanisme de la mort par inhibition réflexe. Les grands vagotoniques, les asthmatiques, font parfois des perturbations graves lors de l'anesthésie locale.

c) LES ÉTATS PSYCHIQUES : dans un cadre parallèle et, en fait, indissociable du précédent, citons également la personnalité psychique. Les hypersensibles, les anxieux, les pusillanimes, les grands émotifs sont des candidats aux accidents anesthésiques locaux. Ne pas opérer sans une anesthésie de base très sérieuse de tels malades terrifiés à l'avance par l'acte opératoire.

d) LES ÉTATS ALLERGIQUES : enfin, il est indispensable d'insister sur la sensibilisation individuelle spécifique. On sait que, sur le plan immunologique, l'allergie est caractérisée par un conflit antigène-anticorps déterminant dans certaines conditions des manifestations cliniques souvent graves.

Le seuil réactionnel de ce conflit est abaissé sur certains terrains : les tarés, les dystonies neuro-végétatives, les troubles endocriniens, les anxiétés, etc... Ces malades sont ainsi particulièrement exposés, puisqu'ils peuvent subir des accidents par un mécanisme direct d'intoxication, de sensibilisation non spécifique ou d'inhibition réflexe (cf. paragraphe précédent), ou par sensibilisation spécifique, c'est-à-dire par allergie.

Les accidents provoqués par l'agression d'un antigène (ici l'anesthésique) se produisent si une anesthésie antérieure, quelquefois plusieurs années auparavant, a déterminé la formation d'anticorps spécifiques dans l'organisme. On connaît dans la littérature de nombreuses observations explicables par une telle hypothèse. Rappelons à ce sujet un cas typique de CANUYT, cité par KLOTZ : « Une malade subit sans incident l'ablation d'un polype du larynx sous anesthésie locale cocaïnique. Deux ans après, une récurrence nécessite la réintervention et la malade fait une syncope mortelle. »

Le problème des sensibilisations spécifiques est, en fait, beaucoup plus complexe, car l'anticorps peut ne pas être formé à l'occasion de l'agression du même antigène (ici l'anesthésique), mais seulement du fait d'un contact avec une substance chimiquement voisine, contenant le même radical actif. De sorte que des malades peuvent faire des accidents allergiques par anesthésie locale sans avoir jamais subi d'anesthésie similaire auparavant. Ces sensibilisations de groupe sont maintenant bien mis en lumière par différents travaux (R. PAUTRIZEL) ; la plus connue est la sensibilisation spécifique au groupe « para », (particulièrement étudiée par SIDI), qui comporte des substances chimiques correspondant à des utilisations extrêmement variées telles la procaine et les sulfamides. Il n'est pas inconcevable de penser qu'un malade fasse des accidents anesthésiques à la procaine parce qu'il a subi quelques années avant, un traitement sulfamidé ayant joué un rôle sensibilisant. L'observation citée plus loin est un exemple d'allergie de groupe caractéristique.

Si la vulgarisation des moyens thérapeutiques, si l'absorption de médicaments multiples, à la portée de tous grâce aux assurances, ont amélioré dans des proportions considérables l'hygiène collective, on peut se demander, à la lueur des travaux sur l'allergie de groupe, dans quelle mesure on ne multiplie pas ainsi des polysensibilités insoupçonnées qui peuvent se révéler de façon dramatique, par exemple à l'occasion de l'anesthésie la plus bénigne.

Les facteurs pathogéniques sont donc multiples, quelques observations ne trouvent pas toujours d'explication valable ; dans la plupart des cas c'est un ensemble de circonstances qui provoque l'accident et dont chacune, à elle seule, aurait été incapable de déterminer le même tableau. Tel hyperdosage serait resté sans conséquence s'il ne s'était agi d'un malade au système neuro-végétatif dystonique. Dans un autre cas, telle dose administrée trop vite peut ne devenir toxique que lors de l'hémorragie provoquée par l'opération. On sait, en effet, que la dose toxique est

plus faible sur un animal en état de collapsus hémorragique. De multiples associations d'éléments différents peuvent ainsi être incriminées suivant chaque cas particulier, mais il faut bien reconnaître que l'étiologie de beaucoup de ces catastrophes reste encore mystérieuse.

Prophylaxie.

Cette rapide revue des conceptions pathogéniques était indispensable pour comprendre les moyens les plus efficaces à mettre en vigueur pour éviter ces accidents.

Nous envisagerons donc les mesures prophylactiques correspondant aux trois groupes de facteurs pathogéniques invoqués au chapitre précédent :

- L'examen du malade, afin de juger son terrain et de poser l'indication anesthésique ;
- Le choix de la solution anesthésique ;
- Enfin, la technique utilisée.

I. L'EXAMEN GÉNÉRAL DU MALADE

Quelle que soit l'opération projetée, l'examen général comporte un minimum de manœuvres afin de pouvoir juger de l'indication anesthésique. Les risques de l'anesthésie doivent être, en effet, proportionnés à l'importance de l'acte opératoire.

Il faut éviter l'anesthésie locale chez l'enfant. Chez l'adulte il est nécessaire, au minimum, de prendre le pouls, ausculter le cœur, les poumons, étudier le réflexe oculo-cardiaque, fouiller les antécédents du malade.

— S'il s'agit d'un sujet taré, gros alcoolique par exemple, il vaut mieux l'anesthésie générale.

— Les troubles hépatiques, et surtout cardio-vasculaires et rénaux, doivent être examinés avec soin. Les cardio-rénaux décompensés seront préparés par le repos au lit, l'oxygénation, les toni-cardiaques légers, les diurétiques, avant d'envisager l'anesthésie. L'anesthésie générale légère sera souvent préférée à la locale. Cette dernière ne devra pas comporter la dose d'adrénaline habituelle.

— Chez les grands dystoniques neuro-végétatifs, les pusillanimes et les anxieux, l'anesthésie locale peut être proposée à condition que l'anesthésie de base soit parfaite, l'association locale et générale suivant la technique décrite sous le nom d'anesthésie-analgésie est le procédé de choix.

Si l'interrogatoire révèle des accidents de type allergique : rhume des foins, asthme, migraine, urticaire, œdème de Quinck, choc anaphylactique, il est préférable, si l'on est dans un centre suffisamment bien équipé, de faire faire une enquête allergique par tests cutanés, sinon renoncer à l'anesthésie locale ou, comme le conseille EVES, après une bonne prémédication, injecter d'abord un demi cm³,

puis attendre cinq minutes avant de poursuivre. La technique d'anesthésie-analgésie est, là encore, le procédé le meilleur.

L'examen général soigneux du malade permet donc de poser une indication anesthésique et de préparer le malade en fonction de son état pathologique général et de la technique d'anesthésie projetée. Les prémédications apportent une aide précieuse et contribuent à mettre le malade dans un état de calme propice à l'anesthésie.

Les antihistaminiques auront une action heureuse sur les réactions de l'organisme. Les barbituriques seront également très efficaces. On sait qu'ils peuvent quadrupler chez le chien la tolérance à la cocaïne.

Notons que le Nargénol semble moins bien supporté chez les malades porteurs de troubles cardio-vasculaires ou rénaux. Son effet esr, en outre, variable, très actif sur certains, il est inefficace sur d'autres. L'analgésie intra-veineuse pré- et per-opératoire semble le procédé de choix dans la plupart des cas où une intervention importante est projetée.

II. LA SOLUTION ANESTHÉSIQUE

On utilisera toujours des solutions fraîches, conservées à l'abri de la lumière, tiédies à 37°. On vérifiera la provenance afin de n'employer que des produits de maisons habituellement sérieuses. Les différentes solutions seront colorées de façons différentes, afin d'éviter les confusions parfois dramatiques, comme l'injection d'un anesthésique de surface, la cocaïne au 1/10, au lieu de la procaine à 0,5 p. 100 par exemple.

Les concentrations de sécurité habituellement utilisées sont les suivantes :

	DROGUE	CONCENTRATION	DOSE TOTALE
Anesthésie par infiltration et blocage tronculaire	procaine	0,5 p. 100	200 cm ³
	cocaïne	10 "	4 "
	liquide de Bonain	10 "	1/2 "
Anesthésie de contact	Stovaine	10 "	4 "
	tétracaine	1 "	4 "

L'adrénaline associée à l'anesthésique ne devra pas excéder la concentration d'une goutte de solution à 1 p. 1.000 pour deux cm³ de procaine à 0,5 p. 100. Si l'emploi de beaucoup d'anesthésique est nécessaire (au-delà de 50 cm³), il est préférable de diminuer encore sa concentration. Chez certains malades (cardiopathie, grandes dystonies neuro-végétatives), dans certaines régions (corps thyroïde), il est préférable de ne pas l'employer.

III. LA TECHNIQUE UTILISÉE

Elle doit être parfaite. Le malade doit être à l'aise : pas de vêtements gênants, dans une atmosphère tiède, ni trop chaude ni trop froide. Il ne doit y avoir aucun son, ni odeur ou spectacle désagréable pour lui. Il doit être dans le calme le plus grand ; la conversation, les bruits de boîte, de table roulante sont absolument à proscrire, car ils maintiennent le malade en état d'éveil et d'agitation. Enfin, il faut qu'il soit anesthésié sur la table d'opération et dans la position où il devra subir l'intervention chirurgicale, afin qu'il n'ait aucun mouvement à faire entre la fin de l'anesthésie et le début de l'intervention. La position étendue est souhaitable. En oto-rhino-laryngologie, il est préférable d'utiliser la position demi-assise que la position assise, fatigante pour le patient.

L'anesthésie elle-même sera effectuée avec douceur et lenteur, en employant le minimum de produit. Ainsi, pour un badigeonnage de cocaïne dans la fosse nasale, un anesthésiste averti peut faire une bonne anesthésie avec un seul stylet monté par fosse nasale. S'il met en place des mèches, celles-ci doivent être bien essorées. Les infiltrations de procaine seront effectuées avec des seringues de faible contenance (deux cm³ à cinq cm³ au plus) car, même sans le vouloir, on met plus d'anesthésique avec une grosse qu'avec une petite seringue. Enfin, toujours vérifier par aspiration avant l'injection et durant l'injection que l'on n'est pas dans la lumière d'un vaisseau.

Il faut pousser l'anesthésique lentement et laisser reposer le malade entre temps. Une anesthésie locale bien faite doit être longue. La durée peut aller jusqu'à 20 minutes pour les grosses interventions.

Durant toute l'anesthésie il est nécessaire de bien surveiller le malade afin de saisir dès les premiers prodromes tout accident au début.

Enfin, après l'acte opératoire, la surveillance doit être très sérieuse. Pour les grosses opérations, un aide doit prendre régulièrement le pouls, la tension artérielle, le rythme respiratoire et examiner l'aspect du faciès.

Traitements curatifs.

Toute salle d'opération doit comprendre, en ordre de marche et facilement accessibles, un certain nombre d'appareils et de produits utiles en cas d'accident anesthésique. Il faut avoir sous la main, prêts à servir instantanément : tous les analeptiques habituels : Pressyl, Lobéline, caféine, camphre, nicéthamide, nitrite d'amyle ; des barbituriques : Gardénal sodique, ou même ceux de la série du penthiobarbital : Nesdonal, Pentothal... ; du matériel immédiatement utilisable, tel seringues, aiguilles, lime à ampoules ; la vie du malade peut dépendre, en effet, d'un retard de quelques secondes.

Enfin, tout l'appareillage pour respiration artificielle et oxygénothérapie ou

carbogénothérapie sous pression doit être toujours prêt à servir dans la salle d'opération.

L'accident survient souvent avec une brutalité foudroyante et déconcertante ; seul un équipement préalable impeccable de la salle d'opération peut permettre de faire les gestes efficaces suffisamment à temps.

Dès le moindre prodrome, l'acte opératoire est interrompu, le sujet est mis tête basse pour lutter contre l'anémie des centres cérébraux. Si le pouls est filant, des analeptiques sont instantanément injectés par voie intra-musculaire, camphre, caféine, Lobéline, Pressyl, mais le mieux est la nicéthamide intra-veineuse ou le Cardiazol intra-veineux.

Si la syncope cardiaque survient, faire une injection intra-cardiaque de quelques gouttes d'adrénaline à 1 p. 1.000. Mais la partie est à ce moment-là déjà perdue dans la majorité des cas.

En cas de syncope respiratoire, il faut pratiquer sans attendre la respiration artificielle avec oxygénothérapie sous pression, ou administration de carbogène et injection de Lobéline. Il faut poursuivre la respiration artificielle jusqu'à ce que le malade ait repris le rythme de ses mouvements volontaires.

Enfin, en cas de convulsions, ne pas attendre et pratiquer immédiatement un barbiturique, de préférence un penthiobarbital intraveineux, poussé lentement, associé à l'oxygénothérapie. Le malade se calme alors rapidement et dort pour une ou deux heures. Si, au réveil, les convulsions reprennent, il faut instituer un goutte à goutte intraveineux de sérum glucosé isotonique dans lequel on fait passer du penthiobarbital, à la demande de l'état du malade. Même si le malade semble sauvé, il faut le laisser sur la table d'opération plusieurs heures avant de le mobiliser.

Enfin, il est des cas où l'on est autorisé, après échec de ces méthodes classiques, à utiliser l'*hibernation artificielle* de LABORIT et HUGUENARD, comme l'atteste l'observation personnelle suivante, où, seule, la mise en hibernation paraît avoir sauvé la malade d'un accident anesthésique extrêmement grave, de nature vraisemblablement allergique.

OBSERVATION (1) : M^{me} P... rentre dans le Service oto-rhino-laryngologique de l'Hôpital du Tondu, pour sinusite chirurgicale.

Le 23 février 1953, intervention.

Technique anesthésique classique.

Avant la fin de l'anesthésie, le faciès devient brusquement pâle, se couvre de sueur, le pouls est filant, la respiration ralentie, enfin des crises cloniques apparaissent d'emblée, intéressant tout le corps, mais à prédominance faciale.

(1) Accident gravissime de l'anesthésie locale guéri par hibernation artificielle. BAHUET R., PORTMANN M., RABÉCHAULT R., BRICAUD, *Concours Médical*, 1953.

Devant ce tableau alarmant, l'anesthésie est suspendue et l'on institue immédiatement la thérapeutique suivante :

- Solucamphre sous-cutané ;
- caféine sous-cutanée ;
- et « Somnifène » intra-veineux, cinq cm³ poussés lentement.

La malade s'assoupit alors, les mouvements cloniques de ses membres supérieurs s'atténuent, avec persistance cependant d'un certain degré de contracture, son pouls et sa respiration reprennent un rythme normal. Elle est laissée sous surveillance sur la table d'opération au calme complet et dans une demi-obscurité durant deux heures, puis ramenée dans sa chambre en plein sommeil.

A 16 h 30 : elle commence à se réveiller et devient très agitée. On peut noter une ébauche d'opisthotonos, des tremblements cloniques des membres supérieurs et inférieurs survenant par crises, déclenchés par des sollicitations extérieures : bruit, contact des mains. On constate également des contractures fibrillaires des masséters, tandis que le trismus persiste. Température, 36°8. Tension artérielle : Mx 9 — Mn 5 ; I.O. : 1. Pouls régulier. Respiration de rythme sensiblement normal.

A 17 heures : l'état de contracture généralisée s'aggrave ; le pronostic semble désespéré ; on institue le traitement suivant.

1° Injection de deux cm³ d'une solution de Nesdonal à 5 p. 100 en intra-veineuse, qui arrête les convulsions momentanément. Puis, perfusion intra-veineuse de 500 cm³ de sérum glucosé avec le reste de solution de Nesdonal, soit 18 cm³ contenant 0,90 g du produit, quelques minutes après, alors que les convulsions réapparaissent.

2° Oxygénothérapie : six à huit litres-minute par sonde nasale, poursuivie dans la nuit.

Tout ralentissement de la perfusion s'accompagne d'une ébauche de manifestation clonique, aussi à 21 heures, la perfusion est poursuivie avec, à nouveau, 500 cm³ de sérum glucosé isotonique contenant 0,50 g de Nesdonal.

Le 24 février 1953, à une heure du matin, la perfusion est terminée.

En raison de l'agitation clonique de la malade, qui se réveille, on poursuit le traitement avec une perfusion intra-veineuse de :

500 cm³ de sérum glucosé isotonique à 50 g p. 1.000.

500 mg de Laroscorbine Roche.

0,50 g de Nesdonal.

Toutefois, par ajustage latéral, on laisse passer par intermittence du sérum glucosé isotonique, à seule fin de diminuer la quantité de produit anesthésique.

Au début de la nuit, l'auscultation cardiaque révèle des battements sourds mais réguliers.

A deux heures du matin :

La température est à 37°1.

La tension est de : Mx. — Mn 9 ; I.O. 14 = 4.

Le rythme cardiaque s'altère brutalement et revient néanmoins rapidement à la normale.

A cinq heures du matin : la malade respire difficilement en raison de mucosités dans le pharynx ; aspiration de celles-ci.

La tension artérielle est alors de : Mx 17 — Mn 10 ; I.O. = 4.

De cinq à sept heures, le 24 février 1953, la perfusion est suspendue. La malade paraît calme, plus détendue et on ne note que quelques secousses cloniques.

Température 37°1. Tension artérielle : Mx 14 — Mn 9 ; I.O. = 4.

Urines recueillies par sondage : à une heure : 1.000 cm³ ; à quatre heures : 500 cm³ ; à sept heures : 50 cm³.

A huit heures : le faciès s'altère, tandis que l'agitation clonique se reproduit plus violemment. Le pouls grimpe à 130 ; la partie semble définitivement perdue.

A neuf heures : devant l'échec de la thérapeutique classique jusqu'alors instituée, on décide de commencer l'*hibernation artificielle* (Dr BAHUET).

Technique : le « cocktail » « M1 » est préparé, soit :

- Largactil (clorpromazine) une ampoule de deux cm³, soit 50 milligrammes ;
- Phénergan, une ampoule de deux cm³, soit 50 milligrammes ;
- Dolosal, une ampoule de deux cm³, soit 100 milligrammes.

Au total : six cm³.

Les veines de la malade étant collabées, une dénudation de la saphène externe et un goutte à goutte intra-veineux de sérum glucosé isotonique sont pratiqués.

A 10 heures : induction : injection intra-veineuse d'un cm³ du mélange M1 à 10 heures, un cm³ à 10 h 15, un cm³ à 10 h 45. Dès lors, les crises cloniques disparaissent, et on assiste à la diminution progressive de la tension, des rythmes du pouls et de la respiration ; la température ne commence à diminuer nettement qu'à partir de 14 heures et la fonction rénale est réduite : 30 cm³ seulement d'urine recueillie par sondage à 16 heures.

L'hibernation une fois instituée, est entretenue par injection intra-veineuse d'un cm³ du mélange M1 toutes les trois heures environ, suivant les variations du pouls, de la respiration, de la tension artérielle et de la température. Son maximum est atteint à 18 heures (le pouls 54 à 60 ; la température 35°).

Le 25 février 1953, après la classique diminution initiale de la diurèse, celle-ci reprend et à une heure du matin, un sondage recueille 250 cm³ d'urine.

La dernière injection d'un cm³ du mélange s'est effectuée à 3 h 30 du matin et à 8 h 15 on assiste à la reprise progressive et normale des diverses fonctions. La température revient à la normale : 37° à 11 h 30, tandis que la diurèse se normalise : 750 cm³ d'urine sont recueillis par sondage à 10 h 30.

Durant les 24 heures d'hibernothérapie, la malade a reçu au total 11 cm³ de cocktail M1. (Largactil-Phénergan-Dolosal). Elle se réveille très lentement et calmement, reprend partiellement conscience vers 15 heures. Malgré une certaine confusion, qui se dissipe lentement, elle peut boire toute seule, urine normalement sans sondage 200 cm³ à 21 heures.

Dans les jours suivants, toutes les fonctions se normalisent et on arrête toute thérapeutique.

Au point de vue pathogénique, signalons que la malade a fait durant sa vie de nombreuses réactions allergiques à la pénicilline et aux sulfamides. Une enquête allergique par test cutané nous apprend que la malade était polysensibilisée particulièrement aux substances du groupe « para » dont fait partie la procaine. Il s'agissait donc d'un accident anesthésique par sensibilisation spécifique.

Ainsi, l'anesthésie locale n'est pas exempte d'accidents parfois dramatiques. Ceux-ci sont heureusement rares et deviennent tout à fait exceptionnels si les spécialistes connaissent les données pathogéniques que nous avons essayé de schématiser dans les lignes précédentes. Ils peuvent alors assurer les mesures pro-

phylactiques et effectuer les actes curateurs qui les mettront à l'abri des accidents mortels. Le succès de cette prophylaxie dépend du soin avec lequel ils examineront le malade et pèseront les arguments de l'indication anesthésique, de la connaissance parfaite de la médication de base et des techniques qui leur permettront, avec un minimum de drogue, d'obtenir une insensibilité suffisante.

Qu'ils se souviennent toujours que l'indication de l'anesthésie doit être étudiée avec autant de minutie que celle de l'acte chirurgical lui-même, ils obtiendront alors une sécurité presque absolue.

Résumé.

Malgré une solide réputation de sécurité absolue, l'anesthésie loco-régionale, comme l'anesthésie générale, n'est pas exempte d'accidents, parfois dramatiques.

L'auteur envisage tout d'abord la symptomatologie, principalement celle des complications mortelles, leur moment d'apparition, leurs prodromes qui sont parfois inexistantes, enfin les différents aspects cliniques.

Après l'analyse du syndrome total, constitué de symptômes nerveux, de symptômes respiratoires, cardio-vasculaires et neuro-végétatifs, il dénombre six formes cliniques principales : convulsive, pseudo-ébrueuse, nitritoïde, respiratoire pure, syncopale suraiguë, syncopale tardive.

Malheureusement, de tels accidents paraissent conditionnés par des facteurs extrêmement nombreux, mais souvent encore mal connus. On peut classer ces derniers en trois groupes :

- la solution anesthésique elle-même, où pour chaque produit peuvent intervenir les trois notions suivantes : la concentration, la nature de l'élément actif, l'adjonction d'adrénaline ;
- la technique utilisée : ainsi, la voie d'introduction paraît avoir une influence, les anesthésies par contact étant, de loin, les plus nocives ; la vitesse d'administration et la mobilisation du malade paraissent également intervenir ;
- enfin, le terrain du malade : pusillanime, psychique, état allergique, etc., sur lequel insiste particulièrement l'auteur.

Le traitement est ensuite abordé ; les mesures prophylactiques correspondant aux trois groupes de facteurs précédents sont analysées successivement : étude du terrain du malade, choix de la solution anesthésique, technique paraissant la meilleure.

Dans un dernier chapitre est analysé le traitement curatif au cours duquel une place est réservée à l'hibernation artificielle qui a donné un très beau succès à l'auteur dans un cas paraissant désespéré.

L'ensemble de cette étude confirme l'importance du choix de l'anesthésie, le praticien doit toujours se souvenir que l'indication de celle-ci doit être étudiée avec autant de minutie que celle de l'acte chirurgical s'il veut avoir le maximum de sécurité.

Summary.

In spite of a well-established reputation for absolute safety, loco-regional anaesthesia, as a general anaesthesia, is not without causing accidents, some of them dramatic.

The author first considers symptomatology, chiefly that of mortal complications, the moment they appear, their premonitory symptoms, and finally their various clinical aspects.

After analysis of the total syndrome consisting of nervous symptoms, respiratory symptoms, cardio-vascular and neuro-vegetative symptoms, he lists six main clinical types : convulsive, pseudo-ebrius, nitritoid, purely respiratory, super-acute syncopal and tardy syncopal.

Unfortunately, such accidents seem to be conditioned by a very great number of factors, in many cases not yet well-known. The latter may be classified into three groups :

- the anaesthetic solution itself, where for each product the three following notions should be taken into consideration: concentration, nature of active element and adjoinction of adrenaline;
- the technique used : thus the means of introduction seems to have an influence, anaesthesia by contact being by far the most harmful; the speed of administration and mobilisation of the patient also seem to intervene ;
- finally, the patient's condition : pusillanimous, psychic, allergic, etc... which the author particularly emphasizes.

He then considers the treatment ; prophylactic measures corresponding to the three groups of factors just mentioned are analysed one after the other : study of the patient's condition, choice of the anaesthetic solution, most suitable technique.

In a last chapter he analyses the curative treatment in the course of which a place is made for artificial hibernation, which gave the author an occasion for a fine success in a seemingly desperate case.

Taken as a whole, this study confirms the importance of the choice of an anaesthesia ; the practitioner must always remember that its choosing requires as minute and careful study as the surgical operation itself, if he wants to be sure of maximum safety.

Zusammenfassung.

Trotz eines guten Rufes unbedingter Sicherheit ist die loco-regionale Anesthésie, wie die allgemeine Anesthésie, nicht von zuweilen dramatischen Unfällen verschont.

Der Autor behandelt zunächst die Symptomatologie, insbesondere die der tödlichen Komplikationen, ihr Erscheinungsmoment, ihre zietweilig nicht vorhandene Prodrome und schliesslich die verschiedenen klinischen Aspekte.

Nach der Analyse des Totalsyndroms, das aus nervösen Symptomen, Atmungssymptomen und cardio-vaskulären und neurovegetativen Symptomen besteht, nennt er sechs klinische Hauptformen : konvulsiv, pseudoräuschartig, nitritoidisch, rein atmungstechnisch, superakut ohnmachtsartig, verspätet ohnmachtsartig.

Leider scheinen derartige Unfälle durch äusserst zahlreiche, aber meistens noch schlecht beukante Faktoren bedingt zu sein. Diese letzteren kann man in drei Gruppen aufteilen :

- die anesthésische Lösung selbst, wo für jedes Produkt die drei folgenden Begriffe einwirken können : die Konzentration, die Natur des aktiven Elementes, der Adrenalinzusatz ;
- die angewandte Technik : so scheint der Einführweg einen Einfluss zu haben, wobei die Kontaktanesthésien von weitem gesehen die schädlichsten sind ; die Eingabegeschwindigkeit und die Mobilisierung scheinen ebenfalls einzuwirken ;
- der Gemütszustand des Kranken schliesslich : ängstlich, psychisch, allregisch, u.s.w..., worüber sich der Autor ganz besonders auslässt.

In der Folge wird die Behandlug besprochen ; die prophylaktischen Massnahmen, die den drei vorstehenden Faktorengruppen entsprechen, werden nacheinander analysiert : Untersuchung

des Gemütszustandes des Kranken, Wahl der anästhetischen Lösung, die am günstigsten erscheinende Technik.

In einem letzten Kapitel wird die Heilbehandlung analysiert, in dessen Verlauf dem künstlichen Winterschlaf, der dem Autoren in einem hoffnungslos scheinenden Fall einen sehr schönen Erfolg gebracht hat, ein Platz reserviert.

Die Gesamtheit dieser Studie bestätigt die Bedeutung der Wahl der Anästhesie. Der Praktiker soll sich immer daran erinnern, dass die Indikation derselben mit der gleichen Genauigkeit studiert werden muss wie die eines chirurgischen Eingriffes, wenn er das Höchstmass an Sicherheit haben will.

Resumen.

A pesar de la sólida reputación absoluta de que goza, la anestesia loco-regional, como anestesia general, no está exenta de accidentes que a veces llegan a ser dramáticos.

El autor considera primeramente la sintomatología, principalmente la de las complicaciones mortales, su momento de aparición, sus prodromos inexistentes en ciertos casos, y, en fin, los diferentes aspectos clínicos.

Después del análisis del síndrome total, constituido por síntomas nerviosos, por síntomas respiratorios, cardiovasculares y neurovegetativos, reconoce seis formas clínicas principales: convulsiva, pseudoebriosa, nitroidea, respiración pura, sincopal sobreaguda, sincopal tardía.

Por desgracia, tales accidentes parecen condicionados por factores sumamente numerosos, pero mal conocidos con frecuencia. Estos últimos pueden clasificarse en tres grupos:

— La solución anestésica, por sí, en la que cada uno de los productos puede intervenir las tres nociones siguientes: la concentración, la naturaleza del elemento activo, la adición de adrenalina.

— La técnica utilizada: así, la vía de introducción parece tener una influencia, siendo las más nocivas, de lejos, las anestesia por contacto; la rapidez de administración y la movilización del enfermo parecen intervenir igualmente.

— En fin, el terreno del enfermo: pusilánime, psíquico, estado alérgico, etc..., sobre lo cual insiste particularmente el autor.

Seguidamente aborda lo que al tratamiento se refiere; las medidas profilácticas que corresponden a los tres grupos de factores ya indicados son analizadas a continuación: estudio del terreno del enfermo, elección de la solución anestésica, técnica que puede parecer la mejor.

En el último capítulo se analiza el tratamiento curativo en el cual tiene su puesto reservado la hibernación artificial que ha procurado al autor un excelente éxito en un caso que parecía desesperado.

El conjunto de este estudio confirma la importancia que tiene la elección de la anestesia; el médico debe recordar siempre que la indicación de ella debe estudiarse con tanta minucia como el acto quirúrgico mismo, si se desea lograr un máximo de seguridad.

Riassunto.

Malgrado una solida riputazione di sicurezza assoluta, l'anestesia loco-regionale, come l'anestesia generale, non è esente d'accidenti, talvolta drammatici.

L'autore prevede dapprima la simptomatologia, principalmente quella delle complicazioni

mortali, il loro momento d'apparizione, i loro podromi che talvolta sono inesistenti, infine i differenti aspetti clinici.

Dopo l'analisi del sindroma totale, costituito da sintomi nervosi, da sintomi respiratori, cardio-vascolari e neurovegetativi, enumera, sei forme cliniche principali : convulsiva, pseudo ebriosa, nitritoide, respiratoria pura, sincopale suacuta, sincopale tardiva.

Disgraziatamente, tali accidenti sembrano condizionali da fattori estremamente numerosi, ma spesso ancora mal conosciuti. Si possono classificare questi ultimi in tre gruppi :

— la soluzione anestetica essa stessa, o per ogni prodotto possono intervenire le tre seguenti nozioni : la concentrazione, la natura dell' elemento attivo, l'aggiunta di adrenalina ;

— la tecnica utilizzata : così, la via d'introduzione sembra avere un' influenza, dato che le anestesie per contatto sono, di ben lungi, le più nocive ; la velocità d'amministrazione e la mobilitazione dell' ammalato sembrano ugualmente intervenire ;

— infine, il terreno dell' ammalato : pusillanime, psichico, stato allergico, ecc... sul quale l'autore insiste particolarmente.

Viene in seguito intavolato il trattamento ; le misure profilattiche corrispondenti ai tre gruppi di fattori precedenti sono analizzate successivamente : studio del terreno dell' ammalato, scelta della soluzione anestetica, tecnica che sembra la migliore.

In un ultimo capitolo viene analizzato il trattamento curativo nel corso del quale un posto è riservato all' ibernazione artificiale che ha dato un gran bel successo all' autore in un caso che sembrava disperato.

L'insieme di questo studio conferma l'importanza della scelta dell' anestesia, il medico deve sempre ricordarsi che l'indicazione di questa deve essere studiata con altrettanta minuzia che quella dell' atto chirurgicale se vuol avere il massimo di sicurezza.

Resumo.

Apesar de uma solida reputação de segurança absoluta, a anestesia loco-regional, como a anestesia geral, não é isenta de accidentes, por vezes dramáticos.

O autor encra especialmente a sintomatologia, principalmente a das complicações mortais, no momento do seu aparecimento, seus podromos que são por vezes inexistentes, enfim os diferentes aspectos clínicos.

Após a análise do sindroma total, constituído por sintomas nervosos, de sintomas respiratórios, cardio-vasculares e neuro-vegetativos, éle apresenta seis formas clínicas principais : convulsiva, pseudo-entervante, nitritoide, respiratório puro, convulsivo, síncope superagudo, síncope tardio.

Infelizmente tais accidentes parecem condicionados pelos fatores extremamente numerosos mas frequentemente ainda mal conhecidos. Podem-se classificar estes últimos em três grupos :

— a solução anestésica propriamente dita, em que cada produto pode intervir nas seguintes noções : a concentração, a natureza do elemento ativo, a junção de adrenalina ;

— a técnica utilizada : assim, a via de introdução parece ter uma influencia, sendo as anestésias por contacto, especialmente, as mais nocivas ; a rapidez da administração e a mobilização do doente parecendo intervir igualmente ;

— por fim, o terreno do doente : medo, psiquica, estado alérgico, etc. sobre que o autor insiste particularmente.

O tratamento é abordado em seguida ; as medidas profiláticas correspondentes aos três grupos de factores precedentes são sucessivamente analisadas : estudo do terreno do doente, escolha da solução anestésica, a técnica que parecer melhor.

Num último capítulo é analisado o tratamento curativo no curso do qual um lugar é reservado à hibernação artificial que deu um tão bom resultado ao autor num caso que parecia desesperado.

O conjunto dêste estudo confirma a importância da escolha da anestesia, em que o prático deve sempre lembrar-se que a indicação desta deve ser estudada com tanta minúcia como a do ato cirúrgico, se êle quizer obter o máximo de segurança.

Travail du Service de clinique oto-rhino-laryngologique de la Faculté de Médecine de Bordeaux.
(Directeur : Pr Georges PORTMANN.)

DISCUSSION

M. Lassner : J'ai pu observer trois accidents d'anesthésie locale, dont un seul semblait dû à un surdosage. Il s'agissait d'une intervention portant sur le pied et l'anesthésie avait été obtenue par l'injection de procaine dans une veine du dos du pied après application d'un garrot à la cheville. Il s'est produit un lâchage du garrot, qui entraîna la classique symptomatologie d'un surdosage de procaine, mais sans convulsions. L'injection intraveineuse d'Evipan a mis un terme à l'extrême malaise de la malade qui était l'épouse du chirurgien. Les suites opératoires furent bonnes. Dans les deux autres cas, le dosage avait été normal et les signes étaient ceux d'une intolérance avec angoisse, état syncopal, obnubilation, vomissements. Là encore, les suites ont été favorables. Je m'étais abstenu de toute thérapeutique.

Je crois comme M. MONTAGNE qu'il est regrettable de voir les stomatologistes et surtout les dentistes employer des anesthésiques souvent trop concentrés et qui contiennent trop d'adrénaline, et je déplore comme lui que ces anesthésies se pratiquent si souvent en absence de tout outillage et même de toute notion de réanimation respiratoire. L'interdiction d'employer la voie intraveineuse n'est faite, bien entendu, qu'aux dentistes et non aux stomatologistes. Cet état de choses ne s'explique que par la rareté des accidents dus aux anesthésiques locaux. Le nombre d'anesthésies locales pratiquées tous les jours est extraordinairement élevé et le nombre d'accidents, heureusement, est très faible, sinon les stomatologistes et les dentistes auraient depuis longtemps abandonné cette méthode.

M. Vigouroux : Je voudrais me permettre quelques réflexions au sujet de cette communication, parce que j'ai été l'externe de M. PORTMANN d'une part et que d'autre part, avant de faire des anesthésies, j'étais stomatologiste.

Dès mes études, j'ai été frappé par le manque absolu de connaissances et des stomatologistes et des oto-rhino-laryngologistes (car ce sont surtout ceux-là dont il

s'agit), en ce qui concerne la pré-médication. Dans le service où j'étais externe, tous les malades entraient en clinique et, immédiatement, étaient placés sur la table d'opération où on leur administrait de très grandes quantités d'anesthésique puisque, en oto-rhino-laryngologiste, il s'agit d'opérations très longues, de même qu'en stomatologie. On leur donnait donc sans préparation des doses importantes de procaine ou de lignocaïne.

Pourtant, les trois premiers accidents rapportés par M. PORTMANN ont été des accidents de *sensibilisation*. Dans l'un d'eux, pour lequel j'ai été appelé au moment où ça n'allait pas, il s'agissait du père d'un dentiste et c'est à la troisième extraction dentaire sous lignocaïne qu'il a eu cet accident.

M. Amiot : Je crois que cette question est en effet très importante. Tout le monde est d'accord sur la nécessité de la pré-médication, la plus simple étant celle par les barbituriques. Mais la question, en réalité, devient beaucoup plus complexe par la suite.

Je crois qu'il faut bien distinguer les accidents dus à la cocaïne naturelle d'une part, qui possède avant tout une action sympathico-mimétique extrêmement forte. J'ai assisté personnellement à une mort par la cocaïne. C'est un tableau évidemment tout à fait dramatique ; les symptômes qu'on décrit sont exactement ceux que j'ai observés. C'était une erreur du pharmacien qui avait donné de la cocaïne au lieu de procaine pour une para-vertébrale ! Presque aussitôt les premiers centimètres cubes injectés, la malade a présenté une pâleur extrême, une énorme dilatation pupillaire, symptôme constant avec la cocaïne, et une logorrhée extraordinaire (cette malade qui parlait sans arrêt était dans un état d'agitation extrême) et la paravertébrale a été interrompue. Or ceci se passait au cours d'un congrès de chirurgie et de très nombreux chirurgiens assistaient à l'opération ; malgré tout ce qu'on a pu faire à cette époque (déjà lointaine), la malade a succombé.

Pour la cocaïne les symptômes sont tout à fait particuliers et il semble que les phénomènes d'anoxie cérébrale jouent un rôle absolument prédominant. Les accidents ont, je crois, été très nombreux et ils le sont encore car, il n'y a pas très longtemps, il m'a été signalé un accident extrêmement grave chez un enfant à la suite d'un simple badigeonnage des fosses nasales avec de la cocaïne. Immédiatement, comme dans tous ces cas, on a constaté une grande pâleur, de la logorrhée, de l'agitation et l'on peut à peine parler de convulsions, car le décès a suivi immédiatement l'apparition des convulsions. Je crois qu'il y a une erreur fondamentale, c'est de faire de l'adrénaline comme correctif de la cocaïne. *Il ne faut jamais faire d'adrénaline lorsque l'intoxication est due à la cocaïne naturelle.*

Les auteurs ne sont pas d'accord sur l'utilité, ou au contraire sur l'augmentation de toxicité, qui pourrait résulter de l'adjonction d'adrénaline pour les autres

anesthésiques locaux qui, en règle générale, ne sont pas vaso-constricteurs. Pour la cocaïne, il y a un médicament souverain qui est le *nitrite d'amyle*. On ne l'a malheureusement pas souvent sous la main, mais on devrait toujours posséder des ampoules de ce produit dans une salle d'opération, d'abord parce que c'est un remède merveilleux contre le hoquet per- ou post-anesthésique et ensuite, parce que son action vaso-dilatatrice est une des meilleures qu'on puisse utiliser comme antagoniste de la cocaïne naturelle.

Faute de mieux, l'éther intramusculaire en piqûres a été utilisé avec les succès les plus éclatants.

Pour les autres produits, la question est tout à fait différente. Un danger de la cocaïne, c'est l'émotivité du sujet, qui est là extrêmement importante. On a pu dire et le Professeur FABRE l'a écrit, que l'émotivité était synergique de la toxicité de la cocaïne. Un sujet qui arrive avec un pouls à 110-120 et à qui on fait, même un simple tamponnement de cocaïne, est hypersensibilisé, par conséquent dans un état très dangereux. C'est donc une nécessité absolue, dans ce cas, de ne pas faire de cocaïne.

Mais alors que faire ? L'anesthésie par contact ne se fait pas facilement avec n'importe quoi. Nous avons bien, évidemment, des produits plus actifs comme la tétracaïne, mais ils sont malheureusement trois fois plus toxiques que la cocaïne ; toutefois ils ont au moins l'avantage d'avoir une toxicité moyenne plus régulière que celle de la cocaïne naturelle pour laquelle les idiosyncrasies sont considérables.

Je vous signale que depuis déjà assez longtemps, on utilise dans certaines cliniques un produit nouveau qui s'appelle la Novésine et qui est très proche de la procaine. C'est une buthyloxyprocaine, qui paraît vraiment tout à fait extraordinaire pour l'anesthésie par contact et surtout qui n'est absolument pas irritante. On peut par exemple en mettre dans l'œil tous les jours sans provoquer la moindre rougeur ni même la moindre irritation de contact.

Donc il y a des progrès possibles dans l'anesthésie de contact, qui est celle qui donne le plus d'accidents.

Indépendamment de cela, *le siège de l'opération* a une importance capitale. Toutes les statistiques sont d'accord, je crois, pour mettre en tête les instillations dans l'urètre parce qu'il y a là une résorption considérable, qui peut être effectuée immédiatement — et également les anesthésies au niveau de l'amygdale, pour des raisons analogues sans doute.

Les accidents sont beaucoup moins rares qu'on ne le dit et les incidents sont très fréquents, car très souvent nous avons tous été demandés par des dentistes pour donner une anesthésie générale chez des malades qui ne supportent pas les drogues les plus variées et pas seulement la procaine, mais assez souvent la lignocaïne, qui est peut-être plus toxique, bien que plus régulière dans son action

et avec laquelle les accidents tardifs sont plus fréquents, ce qui s'explique puisque c'est un produit qui ne s'hydrolyse pas.

En résumé, la communication qui nous a été rapportée est du plus haut intérêt et il y aurait lieu, je crois, d'étudier à nouveau ces notions et d'en apporter de nouvelles, pour éviter des accidents, moins rares qu'on ne le croit.

M. Thalheimer : J'ai eu l'occasion de connaître deux cas de décès après anesthésie loco-régionale pour gastrectomie, survenus chez un de nos collègues qui employait des solutions extrêmement importantes (300 à 350 cm³ je crois) jusqu'au moment où il a eu des accidents, et il m'avait demandé de m'inquiéter de la toxicité de ces solutions de procaine ; M. REGNIER, qui avait une grosse expérience de ces anesthésiques locaux, m'avait dit qu'il fallait considérer comme dangereux d'employer plus que deux g de sel de procaine dans une anesthésie. J'ai gardé le souvenir de cette indication qui me semble précieuse, bien qu'actuellement on ne fasse plus les énormes infiltrations de la région épigastrique avec des solutions étendues de procaine.

M. Laborit : Il existe une *procaïnestérase* étudiée par M. HAZARD et qui serait sécrétée, comme toutes les estérases, par le foie. Il est possible, suivant que le malade a un foie qui fonctionne plus ou moins bien, qu'il y ait une procaïnestérase qui « marche » plus ou moins bien.

On pourrait imaginer que des extraits de cet enzyme seraient sur la table du dentiste et prêts à être injecter immédiatement après l'accident s'il se produisait.

M. Huguenard : Les accidents (convulsifs notamment) de la procaine seraient le fait de la *molécule entière*. On a proposé leur prévention par l'administration préalable d'un des « sous-produits » de cette drogue, comme l'acide para-amino-benzoïque.

M. Montagne, rapporteur : Je remercie tous les orateurs qui ont bien voulu prendre la parole à propos de cette communication que j'ai rapportée. Je ne vois pas grand-chose à ajouter aux remarques qui ont été faites.

Je voudrais simplement poser une règle essentielle, c'est qu'avant de se précipiter sur une seringue, quel que soit son contenu, il faudrait d'abord s'assurer de la survie du malade en pratiquant une respiration artificielle efficace et ensuite passer à une thérapeutique médicamenteuse.

LA CINÉTIQUE DE L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS APPLICATION AUX SUBSTANCES EMPLOYÉES EN ANESTHÉSIE (*)

PAR

Ch. LAPP ()**

(Strasbourg)

Monsieur le Président,
Mesdames,
Messieurs,

Je vous remercie beaucoup d'avoir bien voulu m'inviter à prendre part à votre séance d'aujourd'hui dans les locaux de l'Académie de Chirurgie où je n'avais encore jamais eu l'occasion de parler. Je suis très sensible à votre gentillesse à mon égard.

Afin de prendre place tout de suite sur le plan où je veux me tenir, il est bien certain que je ne prends pas position pour telle ou telle théorie concernant l'anesthésie, pour n'importe quel effet médical. J'envisagerai simplement le phénomène sous son aspect pharmacologique pur qui est celui de l'*élimination des poisons*.

Je vous demande donc tout d'abord, pour quelques instants, de bien vouloir me laisser vous entretenir de pharmacologie.

Tout le monde sent bien que des travaux considérables, comme tous ceux qui touchent la physiologie générale, la toxicologie, et les phénomènes de métabolisme, en sont encore, au point de vue humain, sur le plan de la description pure et simple. Que l'on prenne des ouvrages comme la *Synthèse protéique* (TERROINE), *Detoxication mechanisms* (R. T. WILLIAMS), ou d'autres, on constate qu'il y a des idées générales sans doute, qu'il y a de grands mouvements vers telle ou telle idée : on

(*) Conférence à la séance de la Société du 26 avril 1955.

(**) Adresse : Faculté de Pharmacie, Strasbourg.

voit par exemple que, en physiologie, la chronaxie peut être interprétée sur un plan mathématique, mais on ne voit pas que, dans l'ensemble, ces phénomènes si compliqués, si divers, glissants entre nos doigts, puissent faire l'objet d'une règle générale, d'une donnée numérique...

Il se trouve au contraire que, par un hasard extraordinaire, l'élimination des médicaments suit une loi, loi simple et tout à fait générale, valable pour des médicaments agissant avec promptitude, en quelques instants, ou au contraire des médicaments que l'organisme conserve pendant des mois et même des années. Cette loi si simple est une loi exponentielle : la diminution de la quantité de substances contenue dans notre corps suit une loi exponentielle, en fonction du temps.

En effet, si nous portons en abscisse le temps, en ordonnée la quantité de corps ou de substance, la courbe n° 1 est une courbe qui montre que cette quantité diminue, et elle diminue non de manière brusque, mais de manière extrêmement progressive et, comme je l'ai dit, ce phénomène peut durer très longtemps.

Réciproquement, la quantité rejetée dans le milieu extérieur et qui constitue la courbe complémentaire, est une quantité qui tend vers une limite.

Il arrive — mais cela est assez rare — que la quantité éliminée au bout d'un temps très long correspond à la dose initiale. En réalité, c'est une dose beaucoup plus petite dans la plupart des cas et il y a lieu d'introduire des complications, sur lesquelles je ne m'étendrai pas.

Remarquons simplement que ces courbes se coupent au point B. Là, il y a égalité et ce point B correspond à un certain temps, que j'utilise comme base pour les mesures et que j'appelle le *temps d'hémikrèse*, c'est-à-dire le temps de la demi-élimination.

Une autre grandeur apparaît : c'est la tangente à l'origine, qui représente ici la *vitesse initiale d'élimination*. Cette vitesse initiale d'élimination constitue le deuxième terme dont on a besoin pour, du point de vue mathématique seul, représenter une fonction exponentielle. On aurait pu choisir la vitesse initiale et la quantité dans laquelle le phénomène tend, au bout d'un temps très long ; ou bien encore on aurait pu choisir ce qu'on appelle en mathématique le *décroissement logarithmique*, c'est-à-dire la vitesse progressive de diminution de la quantité de substance.

Pour représenter les choses d'une manière simple et surtout d'une manière accessible au langage et aux nécessités médicales, nous avons choisi deux grandeurs :

— le temps d'hémikrèse,

— et la tangente à l'origine, que j'appelle la *protorrhée* et qui est, par conséquent, la vitesse initiale d'élimination du médicament : ceci représente, au point de vue médical, quelque chose d'important ; c'est le plus grand travail qu'on puisse imposer aux émonctoires naturels.

Temps d'hémikrèse d'une part, protorrhée d'autre part, sont les deux gran-

deurs nécessaires, mais suffisantes, pour exprimer la totalité du phénomène, que ce phénomène se déroule en quelques instants ou qu'il se déroule en plusieurs heures, plusieurs mois ou même plusieurs années.

Dans mon laboratoire, on a fait des mesures portant sur l'élimination d'un demi-gramme de quinine pendant 600 heures. On trouve jusqu'au bout une loi exponentielle. J'ai trouvé dans la littérature américaine des éliminations de radium absorbé pour des raisons techniques ou fortuites, éliminations qui se sont prolongées pendant 15 et 20 ans, et pour lesquelles on trouve encore la loi limite exponentielle.

C'est donc une loi tout à fait générale, qu'il s'agisse d'un temps très court ou d'un temps très long.

Voyons tout de suite ce qui se passe pour des médicaments dont vous faites usage, qui sont des médicaments extrêmement puissants dans leur action et pour lesquels vous n'avez, pour vous rendre compte de leur action, que la possibilité de suivre de près les réactions du malade.

La réaction du malade se produit, si je puis dire, *a posteriori*. Il arrive quelquefois que le phénomène soit tellement rapide, que le fléchissement humain soit tellement grand, que le mouvement qui se passe dans l'organisme de l'individu endormi dépasse vos possibilités d'action, d'intervention, et que vous ayez des accidents. Ces accidents, vous savez aussi bien que moi qu'ils se produisent malheureusement de temps en temps et c'est pourquoi, devant vous, je voudrais poser la question suivante : Pourrait-on, par une étude systématique de l'élimination de ces médicaments, trouver la raison pour laquelle certains organismes se prêtent mal justement à ces actions si violentes et réagissent d'une manière que l'on ne peut pas, ou qu'on peut difficilement, prévoir ?

Il y a deux raisons fondamentales à cette question que je voudrais vous poser : d'abord une raison d'ordre général, à savoir qu'il est important de connaître les lois d'élimination pour des corps d'action puissante et non pas, pour des médicaments qui, comme l'arsenic ou le mercure, ont tout le temps d'agir. Mais lorsque l'on absorbe ou que l'on impose à un patient les médicaments que vous employez pour l'anesthésie, ces actions se développent en quelques minutes, en quelques heures, et elles sont quelquefois extrêmement violentes et rapides. Il y a donc là un problème de pharmacologie qui s'installe.

Mais il y a un deuxième problème, tout aussi important : c'est la considération des faits humains et si vous me permettez de vous présenter les choses sous un aspect peut-être un peu trop personnel, je voudrais rappeler qu'il y a quelques mois un collègue de la Faculté de Strasbourg, ayant subi une petite intervention sans gravité, est mort au bout de quelques instants après la première piqûre préparante. Il est certain que les tests ont été bien faits. Pourquoi cet homme est-il mort subitement ? Personne ne le sait. Peut-être s'est-il produit une action cardiaque, une

dissociation ventriculaire ? Dans quelles conditions s'est-elle alors produite ? Nous ne le savons pas.

Il y a donc, je crois, des choses à chercher sur un plan qui est sans doute un peu étranger à vos préoccupations actuelles, mais pour lesquelles, cependant, vos indications pourront nous être utiles.

Dans la conclusion que le Dr HUGUENARD donnait à son article sur l'hibernation que vous connaissez bien, il disait, que l'application de la méthode demande encore de solides notions de pharmacologie et de biologie. Je crois que personne n'ira contre cette manière de voir. Si vous parlez de l'anesthésie, il faut considérer quelques grammes, quelques décigrammes et si l'on peut penser *a priori* peut-être, que cela n'a pas grande importance qu'on utilise 20 cg, 1 g ou quelques grammes de substances, si vous voulez nous allons prendre *comme limite maxima du phénomène d'anesthésie*, ce qui se passe dans le cas de l'hibernation, non pas que je veuille critiquer ou donner des arguments contre l'hibernation, loin de là ma pensée, mais parce que l'hibernation, par la quantité de médicaments que l'on emploie, représente un cas vraiment intéressant.

Si l'on se reporte en effet à l'article du Dr HUGUENARD et si l'on fait le bilan des médicaments absorbés en trois jours, on trouve que le patient reçoit 26 g de substances. Sur ces 26 g, il y a sans doute six g de sulfate de magnésium dont l'action sur le rein peut être plus ou moins empêchante en ce qui concerne l'élimination des autres, mais il reste quand même 15 g de substances organiques dont nous ignorons absolument combien il en reste dans l'organisme.

Si l'on fait des recherches dans les techniques employées par Specia par exemple, pour décrire l'effet d'une substance nouvelle qui connaît un grand succès, le Largactil, on trouve des indications comme celles-ci : l'élimination urinaire est de 1 à 4 p. 100 pendant six heures, de 2 à 4,7 p. 100 pendant deux jours... ; ou, dans d'autres cas, 3 p. 100 en 24 heures, 2 p. 100 le deuxième jour et 0,1 p. 100 le troisième jour, c'est-à-dire que cette substance semble être solidement stockée dans l'organisme.

Quelle est l'action de ces résidus ? Encore une fois, nous n'en savons rien. Il me semble donc qu'il faut prendre le problème sur un plan tout à fait général et commencer bien entendu par les « grands seigneurs » de l'anesthésie, à savoir la procaine, qu'on utilise à des doses de cinq à six grammes, le Largactil, le Phénergan, le Dolosal, — M. TRUCHAUD a tout récemment étudié la dihydroné-retard qui offre une nouvelle médication plus douce ; le Diparcol, la spartéine, l'héparine, qui est en étude en ce moment dans mon laboratoire à Strasbourg et enfin, pour son temps de latence, la thyroxine.

Par conséquent, outre les médicaments peut-être moins importants tels que la quinine, la khélhine, l'émétine, etc., il y a déjà un champ d'études extrêmement vaste.

Au moment où il est question de répandre un peu dans les laboratoires (et parmi mes collègues, j'ai reçu un certain nombre d'ouvertures encourageantes de ce côté) ces techniques de mesure, il est bon de pouvoir dire que, du point de vue technique et du point de vue mathématique, la plupart des grands problèmes sont levés. Nous avons tout ce qu'il faut, au point de vue de l'appareillage, pour, même dans des cas compliqués, définir les deux termes fondamentaux de l'élimination, à savoir l'hémikrèse et la protorrhée.

Lorsque vous, médecins praticiens, vous aurez pris l'habitude de penser en cinétique, je crois que vous serez très surpris que ces notions soient encore tellement laissées dans l'ombre. En effet que demandent les pharmacologistes, les contrôleurs de médicaments ? Tout d'abord, que les doses soient conformes à la posologie du Codex... Or cette posologie s'exprime en *unités de masse*. Mais si nous lisons la posologie au sens commercial du terme, on voit que l'on est obligé de mélanger à la fois les doses et les temps de reprise. Or, les temps de reprise, c'est la cinétique, dont l'expression est en *unité de temps*. Donc, lorsque nous aurons pris l'habitude de dire : Voilà un médicament dont le temps d'hémikrèse est de cinq, 10 ou 20 heures, on comprendra tout de suite ce dont on parle, ce qui est bien plus intéressant que de lire ce qui se passe à la 15^e heure ou à la 20^e heure, ce dont vous ne pouvez rien tirer pour vos besoins personnels.

C'est pourquoi, si nous pouvions entreprendre ensemble des recherches dans ce sens, j'en serais très heureux et je me permettrai alors de demander sur deux plans votre collaboration.

Il est clair que je suis un peu trop théoricien et beaucoup trop éloigné de l'hôpital pour parler de ces questions au point de vue technique. Par contre, je puis vous offrir des conseils, des calculs même, pour vous aider dans vos travaux et ceux de vos collaborateurs, si vous avez autour de vous quelques jeunes médecins disposés à faire du travail scientifique de mesures (il faut s'astreindre à des mesures très systématiques, ce qui est difficile dans les milieux hospitaliers, mais on peut y arriver si l'on surveille bien son malade). Cela ne dure pas 600 h ; six à huit permettent déjà de fixer les idées et je serais très heureux de cette collaboration.

D'autre part, j'aimerais que vous me disiez, sous le sceau du secret bien entendu, les circonstances dans lesquelles vous avez eu des accidents. C'est ainsi que nous pourrions savoir comment amorcer les questions.

Parmi les médicaments que je citais tout à l'heure, il y en a qui ne sont pas intéressants du tout à étudier, leur temps d'hémikrèse étant suffisamment court. Mais d'autre part, si l'on réfléchit bien, lorsque le temps d'hémikrèse est de cinq, six, huit heures, chez un patient qui est soumis à un refroidissement et qui élimine seulement 200 ou 500 cm³ d'urine dans une journée, on trouvera des changements dans le temps d'hémikrèse. Par conséquent il faut voir ce qui se passe tout d'abord chez l'homme sain et ensuite, chez les malades dans les conditions dans lesquelles on travaille.

Si je me permets de demander ici votre collaboration, c'est parce que je crois que nous pourrions en tirer des enseignements précieux pour l'avenir, particulièrement dans le domaine qui vous occupe et pour lequel, encore une fois, vous avez entre les mains les médicaments les plus importants, les plus violents, les plus agressifs que l'on connaisse pour notre pauvre nature humaine.

DISCUSSION (*)

M. Huguenard : Comme tout le monde, j'ai écouté avec beaucoup d'intérêt la conférence de M. le Professeur LAPP. Il est certain que nous avons beaucoup à apprendre sur la façon dont sont éliminées les drogues très actives que nous employons.

Nous pratiquons en effet une Spécialité dans laquelle ce problème est plus important que pour n'importe quelle autre.

Parmi les médicaments que nous utilisons une distinction doit, à mon sens, être faite d'abord : nous avons d'une part des produits immédiatement transformés en corps inactifs, au fur et à mesure de leur administration, comme la *procaïne*.

Agiter, à propos de ceux-ci, devant les anesthésistes, l'épouvantail de l'hémikrèse de et la protorrhée, risque de les rendre timorés au point d'aboutir à une administration trop fractionnée, inefficace et amenant finalement d'ailleurs, à des doses totales élevées. Avec cette catégorie il est nécessaire d'obtenir d'emblée le taux utile et de s'y maintenir par un rythme d'injection assez rapide.

Nous avons d'autre part des médicaments *qui demeurent longtemps inchangés* dans l'organisme, mais *dont les effets* apparents (et même d'ailleurs ceux que peuvent seuls mettre en évidence des examens spéciaux soigneux), *disparaissent très rapidement*. Tel est le Pentothal. J'avoue que lorsqu'un malade, ayant reçu une dose élevée de cet anesthésique (1,50 g par exemple), est, quelques heures plus tard, parfaitement conscient, avec une bonne diurèse, un bon poulx, une respiration normale, des réflexes corrects, etc., peu m'importent l'hémikrèse et la protorrhée du Pentothal.

Bien sûr il n'est pas satisfaisant pour l'esprit de laisser *en dépôt* dans l'organisme, un produit étranger, si bien toléré soit-il — encore que nous le fassions tous les jours, en particulier avec les liquides macromoléculaires comme le Subtosan ou le Dextran, dont l'inclusion dans le système réticulo-endothélial représente un temps d'hémikrèse aussi long que la vie du malade, sans pour autant raccourcir celle-ci.

Nous serons tous satisfaits lorsque nous aurons *des narcotiques plus « physio-*

(*) Comme de coutume, les textes des interventions ont été revus et corrigés par leurs Auteurs. Ils y gagnent en clarté. La rubrique « Correspondance » est ouverte à tous les lecteurs désireux de participer à la discussion.

logiques », parfaitement métabolisés par l'organisme. En attendant nous aurions tort, je crois, de laisser nos élèves restreindre par exemple les doses de curares (ces produits à grosse molécule ayant probablement un mauvais temps d'hémikrèse), quand nous savons combien l'éviscération par relâchement insuffisant, est plus grave, immédiatement et dans les suites opératoires, que l'élimination lente d'un curare, d'ailleurs inactivé.

L'administration de doses exactement nécessaires et *obligatoirement suffisantes* étant la base même de notre Spécialité, les notions apportées par M. LAPP ne peuvent que nous rendre encore plus attentifs, mais *ne doivent rien changer* à notre façon de donner l'anesthésie.

Ceci est vrai également pour l'hibernation — qui, notons-le en passant, s'accompagne d'une diurèse de 600 à 1 200 cm³, plus élevée que celle notée au cours d'opérations graves sous anesthésie classique, car, outre ses effets hypophysaires, elle s'oppose à la vaso-constriction rénale due à la narcose et à l'agression chirurgicale — : il faut absolument atteindre la posologie nécessaire pour protéger l'organisme contre les effets adrénaliniques du froid. *La réaction au froid est plus préjudiciable à l'organisme qu'un surdosage éventuel, d'ailleurs facile à éviter.* Ceci dit, les doses utilisées réellement ne correspondent plus aux chiffres fournis par M. LAPP. Les voici détaillées, pour toute la durée d'une hibernation standard (24 heures) en vue, par exemple, d'une gastrectomie totale :

La veille : Phénergan	0,025	} <i>per os</i>
Nembutal.....	0,10	
Au jour J : Prémédication : Phénergan	0,05	} intramusculaires
Dolosal.....	0,10	
Mélange M2 : Hydergine	0,0018	} intraveineux
Phénergan	0,10	
Dolosal.....	0,10	
Nembutal.	0,50	
d-tubocurarine.....	0,015	
Le mélange M2 est parfois renouvelé.....	0,2018	
Total	1,1936	g (*)
Pour être complet à l'excès, ajoutons la vitamine B1.....	0,10	
et l'ion calcium.....	1	(plus souvent 0,50)
	2,2936	

Le total n'atteint pas trois g pour 24 h. Encore faut-il noter que les prémédications et le curarisant ne sont pas propres à la méthode d'hibernation.

Une anesthésie classique, pour un cas semblable, comporte les drogues suivantes :

(*) Il faut remarquer que les différentes drogues sont données par des voies différentes, ce qui contribue à « répartir leur toxicité ».

La veille : Gardénal	0,10 (et plus)
Jour J : Prémédication : Morphine	0,01
Atropine	0,0005
Anesthésie : Pentothal	1
Flaxédil	0,16
	<hr/>
	1,2705

A ces doses (minima) il conviendrait d'ajouter: le protoxyde d'azote, le calmant post-opératoire (inutile chez l'hiberné), les vitamines habituelles, etc.

Ces comptes sont sans intérêt, pour plusieurs raisons et en particulier, parce que les produits donnés aux doses les plus fortes (ions et vitamines) sont justement ceux qui, selon toutes probabilités, ont le temps d'hémikrèse le plus court.

Je m'excuse donc auprès des gens sérieux, d'avoir saisi cette occasion de répondre à un slogan qui court sur l'hibernation artificielle (hibernation = polypharmacopée toxique) et qui, bien que ne reposant sur rien, impressionne les autres.

M. Marcenac : M. LAPP nous a dit que le problème était très vaste. Je voudrais justement signaler à l'appui de ces paroles une histoire qui déborde un peu l'anesthésie proprement dite, mais qui se rapporte tout de même aux anesthésistes. En tant que professeur à l'Ecole vétérinaire d'Alfort, je suis mêlé actuellement à un procès où l'on accuse un entraîneur d'avoir donné du Gardénal pour provoquer un contre-dopping. L'expertise que j'ai été chargé de faire m'embarrasse fort, car j'ai beaucoup de difficultés à trouver dans la bibliographie, non pas les doses de Gardénal capables d'entraver un cheval dans son action normale en course, mais à trouver les stades d'élimination du Gardénal chez un cheval. Je trouve bien qu'en principe les barbituriques s'éliminent non pas par les matières fécales, mais par l'urine, qu'ils sont fixés par le foie, mais je ne peux trouver nulle part de renseignements précis tels qu'on doit les donner dans une expertise. Par conséquent, voilà un problème, celui de l'élimination des barbituriques, qui est d'un domaine un peu différent de l'anesthésie proprement dite, mais qui a tout de même sa valeur et qui mériterait les précisions que recherche M. LAPP avec le plus grand profit.

M. Lassner : Je voudrais ajouter un mot à ce que M. MARCENAC vient de dire à propos des barbituriques. Je crois qu'ils peuvent fournir un excellent exemple de la réelle complexité des problèmes cliniques. Le Pentothal est d'élimination assez lente, contrairement à ce que l'on a supposé longtemps et cependant son effet anesthésique est relativement bref. C'est que le taux du Pentothal dans le plasma tombe vite en-dessous du seuil d'efficacité anesthésique — du fait, paraît-il, d'une distribution du produit dans les graisses — et pendant la libération à partir des dépôts qui doit précéder la lente élimination ce seuil n'est plus jamais atteint. En

plus de l'élimination dont la dynamique est si bien définie par la notion de l'hémicrèse que vient de nous exposer M. le Professeur LAPP et des concentrations qui en résultent selon le mode d'administration et le temps écoulé, il faut toujours tenir compte du *seuil d'efficacité*. Ce seuil peut d'ailleurs être différent pour les divers effets d'une même drogue. Cette notion me semble particulièrement importante lorsqu'il s'agit d'associations de médicaments.

Je pense surtout à l'oligurie qui serait due à la vasoconstriction rénale concomitante à toute perte de conscience. Cette oligurie à son tour influe sur la dynamique excrétoire. Pour autant qu'une association médicamenteuse prolonge la durée de l'inconscience, comme c'est le cas de la combinaison des dérivés de la phénothiazine avec des barbituriques, elle retarde l'élimination urinaire.

Bien des anesthésistes trouveront donc dans la mise en garde de M. le Professeur LAPP contre l'emploi de drogues nombreuses, administrées à répétition, la confirmation scientifique de leur pratique clinique qui consiste à n'utiliser que peu d'agents et de viser à la reprise rapide de la conscience et des fonctions normales après l'anesthésie.

M. Laborit : M. LAPP nous a cité le cas d'un malade mort subitement au début d'une anesthésie (donnée, je crois, par une personne non spécialisée). Est-ce que cet homme avait reçu 26 g de Pentothal avant de mourir ?

M. Lapp : Sûrement pas.

M. Laborit : C'est alors l'exemple frappant de l'anesthésie *simple* suivie de mort rapide, sans qu'il y ait eu une grande quantité de médicaments administrée.

D'autre part, ne pensez-vous pas que, dans cette cinétique d'élimination, il faut envisager aussi la façon dont se détruit un poids donné de substance dans l'organisme, quelle que soit cette substance ? Si l'on injecte de l'eau par exemple, cette eau peut devenir toxique à partir d'une certaine dose et, pourtant, c'est un produit qui n'a rien en lui-même de très toxique, mais qui déplace l'équilibre hydro-électrique. Si j'ai bien compris, il faudrait, pour que cette cinétique dont vous parliez puisse être admise comme vous l'avez indiquée, que le produit s'élimine tel qu'il a été injecté ?

Enfin je voudrais aussi vous demander si par exemple vous avez la cinétique d'élimination d'un produit comme l'*éther*, drogue extrêmement simple.

M. Thalheimer : Je voudrais apporter une observation assez curieuse, mais dans laquelle il s'agit de l'élimination d'une dose toxique et non pas d'une dose thérapeutique.

Une jeune infirmière est transportée dans mon service ayant absorbé 10 g de quinine pour se suicider. Elle était dans le coma et en amaurose. Mais le point intéressant, c'est que, 46 jours

après, il y avait encore des sels de quinine dans ses urines. Par conséquent, je crois qu'il y aurait lieu de faire une petite différence entre les doses habituelles et les doses toxiques : car à partir du moment où vous arrivez à 10 g de quinine, dose exceptionnelle (j'ai consulté la bibliographie, habituellement les suicides se font avec cinq g!) on peut retrouver 46 jours après une élimination de quinine dans l'urine et comme, naturellement, on n'a pas fait 46 jours de dosage (et que d'ailleurs la quinine s'élimine peut-être autrement), je ne sais pas ce qu'il restait comme quinine dans l'organisme...

M. Baumann : Est-ce que l'autopsie du malade cité a été pratiquée ?

M. Lapp : Pas à ma connaissance.

M. Baumann : Il peut alors être mort de quantité de choses, ne serait-ce que de peur, ce qui est assez fréquent.

Je crois que la cinétique de l'élimination est très intéressante, mais je crains beaucoup que ce soit inapplicable dans les méthodes qu'on nous recommande actuellement ; on parvient sans doute à faire la cinétique de l'élimination d'un médicament, mais celle de poly-médicaments me paraît extrêmement difficile à établir. Je ne vois pas très bien comment, sur le plan pratique, ces notions qui sont certainement extrêmement intéressantes, peuvent être transposées par l'utilisateur.

M. Amiot : Je voudrais insister sur un point particulier : lorsqu'il s'agit d'éliminations très prolongées, il faut faire entrer en ligne de compte la *remise en circulation* du médicament. Nous savons tous que, par exemple, certains médicaments passent par la bile et que nous avons, grâce à cela, des vésicules biliaires qui sont périodiquement opaques.

Il en est de même au point de vue toxicologique et l'on peut lire, dans les *Paradis artificiels* de BAUDELAIRE, une page dans laquelle il signale que chaque fois qu'un sujet qui a pris du *haschisch* se réalimente, même si c'est deux ou trois jours après, l'absorption de nouveaux aliments remet en circulation le toxique et que les hallucinations réapparaissent, pour une dose unique, périodiquement à chaque absorption d'aliments, ce qui complique l'étude de l'élimination proprement dite.

M. Lapp : Ce n'est pas en 10 minutes que je pouvais vous mettre au courant du travail que j'ai fait depuis 10 ans avec un grand nombre de collaborateurs. Toutes les questions qui viennent d'être soulevées ont été étudiées.

En ce qui concerne tout d'abord le *métabolisme*, prenons le cas du Rimifon, qui s'élimine d'une manière directe à la dose de 65 p. 100 et dont le temps d'hémi-crèse est de sept heures. Restent 35 p. 100 qui subissent une destruction interne. Or nous avons une technique de calcul qui permet de dire que le temps d'hémi-crèse de la destruction interne est de 26 heures. Le Professeur DOMAGCK ayant étudié les éliminations de Rimifon chez les animaux a trouvé qu'un animal traité

avec une dose unique résiste très bien alors que le même animal, traité par des doses fractionnées meurt, précisément à cause de ce temps d'hémikrèse de 26 heures.

Il existe deux techniques pour étudier le métabolisme : ou bien étudier le métabolisme spécial ; ou bien étudier tout de suite la destruction interne dans son ensemble.

Je réponds maintenant à propos de l'éther. L'éther est un poison volatil. Je n'ai pas encore étudié ces poisons qui sont complexes, mais il est dans mon intention de les étudier.

En ce qui concerne les doses toxiques, elles ont été également étudiées. M. SIEGEL a étudié l'élimination du bichlorure de mercure, au-delà de la dose toxique chez le cobaye. Il est bien évident que le temps d'hémikrèse n'est pas le même pour la dose médicamenteuse et pour la dose toxique. Mais ce dont nous parlons ici, c'est toujours de la dose médicamenteuse pour l'homme. Il n'est pas question de travailler sur le singe ou sur le chien. Par conséquent nous partons d'une dose médicamenteuse et cette dose peut être unique ou encore faire l'objet d'un goutte-à-goutte, comme vous le faites.

Quant aux polymédicaments, c'est le fait de toute la pharmacologie : il n'y a pas de pharmacien qui, fabriquant un sirop, ne mette dedans une dizaine de choses. Il faut commencer par étudier une substance toute seule et voir ce qui se passe. Il est évident que les réactions biologiques ou chimiques que nous emploierons pour une dose unique ne seront pas les mêmes que lorsque nous travaillons en synergie, comme nous le disons. Il y a donc là encore une autre page à remplir.

Enfin les phénomènes de réabsorption sont eux aussi très connus. Par exemple, quand une substance introduite dans l'organisme s'élimine en partie dans l'estomac alors que la dose initiale a disparu de l'estomac, qu'il y a ensuite réabsorption par l'intestin, nous avons une courbe qui à un moment donné fait une bosse. On peut très bien calculer le phénomène.

Vous voyez que tous ces problèmes ont déjà été abordés, non seulement au point de vue théorique, mais sur le plan pratique. On a fait des mesures. Ce que je vous ai dit aujourd'hui est très peu de chose, mais je tiens à terminer en vous disant que je suis à votre disposition, quand vous le voudrez, pour faire une conférence plus poussée qui sera d'au moins une heure, et au cours de laquelle je ne pourrai encore vous dire que très peu de choses, je m'en excuse.

Le Président : Je remercie M. le Professeur LAPP de la très intéressante communication qu'il nous a faite. Le nombre des interventions montre tout l'intérêt du sujet qu'il a développé devant nous et j'espère en effet qu'il nous fera l'honneur et le plaisir de venir nous reparler de ces questions qui sont de la plus haute importance et très complexes évidemment, mais passionnantes et qui personnellement, m'intéressent au plus haut point.

A PROPOS DE 630 INTERVENTIONS DE CHIRURGIE THORACIQUE SOUS HYPOTENSION CONTROLÉE (*)

PAR

CL. ANGLÈS, Y. WAPLER et Y. SAUVAGE (**)

(Paris)

Depuis plus de trois ans, nous avons eu l'occasion de pratiquer 630 anesthésies sous hypotension contrôlée par les sels de méthonium pour des interventions de chirurgie thoracique (1).

Nos observations proviennent en majeure partie du Service du D^r DAUMET (hôpital Saint-Joseph) et aussi, des Services du D^r SAUVAGE et du P^r ag. RUDLER.

Ces 630 cas comprennent :

TABLEAU I

Lobectomies et segmentaires	364
Pneumonectomies	85
Décortications.....	47
Pleuro-pneumonectomies	14
Thoracoplasties et extra-musculo-périostés	80
Extra-pleuraux	2
Œsophages	4
Thoracotomies et tumeurs intra-thoraciques	18
Halsted	2
Gôitres	6
Commissurotomies	3
Gebauer	2
Coarctations.....	1
Hernies de l'hiatus.....	2

(*) Communication à la séance du 26 avril 1955.

(**) Adresse : M^{lle} C. ANGLÈS, 16, rue Marbeau, Paris, 16^e.

(1) Depuis la rédaction de ce travail 30 nouveaux cas (lobectomies et segmentaires) sont venus s'ajouter aux premiers.

Indications et contre-indications.

Nous avons appliqué cette méthode à des sujets dont l'âge s'échelonne entre 17 et 70 ans, les sujets de choix étant ceux d'âge moyen. Chez les jeunes, l'effet produit par les sels de méthonium sur la tension est souvent peu marqué et le saignement, peu diminué. Chez les sujets âgés au contraire l'effet sur la tension est d'autant plus marqué qu'il existe un certain degré d'hypertension et de sclérose artérielle, ou de dénutrition. Il existe, à notre avis, des contre-indications dans ces cas et l'examen électro-cardiographique systématique, nous fait éliminer tous les sujets atteints de signes de coronarite ou d'ischémie du myocarde. Ces sujets sont d'ailleurs de mauvais terrains chirurgicaux et chez eux, nous avons volontairement restreint l'emploi des sels de méthonium.

Quant au type d'intervention, les indications sont vastes, puisqu'elles comportent toute la chirurgie pulmonaire ; mais les interventions chez les pleuraux, très sanglantes en général, nous paraissent être une indication de choix. La durée de l'intervention compte. Les patients supportent très bien 1 h 1/2 à 2 h 1/2 d'hypotension contrôlée avec position proclive. Au-delà, nous pensons qu'il vaut mieux ramener la table vers le plan horizontal et abandonner l'hypotension. C'est pourquoi les essais pour œsophagectomie nous ont paru dangereux pour des malades affaiblis et qui subissent des interventions durant quatre heures en moyenne ; nous avons donc abandonné la méthode pour ce cas particulier. De même, nous l'avons abandonnée pour l'extra-pleural, opération très courte, où l'hypotension n'offre aucune avantage.

Méthode.

Nous avons employé principalement le dibromure d'hexaméthonium sous forme d'*Hexanium ADRIAN*, nos essais avec d'autres produits (Penthonium, Pendiomide) ayant donné des résultats identiques, mais moins fidèles et moins puissants.

Nous parlerons donc de notre expérience de l'Hexanium. Après un début habituel d'anesthésie (intubation trachéale sous Pentothal-curare) nous injectons immédiatement, dans la même aiguille, la dose d'hexaméthonium choisie pour le patient.

Puis nous continuons l'anesthésie en respiration assistée ou contrôlée à l'éther, ou au Pentothal et Dolosal, rarement au cyclopropane (à cause de l'emploi du bistouri électrique). Au cours de l'intervention, nous ajoutons à la demande : curare, procaine.

La position du malade est d'une extrême importance : en proclive, la tête à environ 40° au-dessus de l'horizontale, le corps allongé, les jambes étant dans le prolongement du tronc.

La tension tombe au bout de cinq minutes et se stabilise aux environs de six, avec pouls à 80 très stable, réagissant peu aux excitations périphériques (on a parlé du rôle protecteur cardiaque de l'hexaméthonium). Il existe une mydriase importante avec pupille souvent déformée, ovale. Le visage reste chaud, sec, un peu pâle, mais ne doit pas être gris ou mauve, cas dans lequel il faut

diminuer l'élévation de la tête. Le lit unguéal est extrêmement rose et les veines superficielles sont dilatées.

Non seulement l'anesthésie habituelle n'est pas gênée par l'emploi d'hexaméthonium, mais elle est plutôt aidée ; les doses d'éther et de curare ont été réduites par cette technique, la dose moyenne de tubocurarine étant de 20 mg pour les lobectomies.

Le réveil est rapide, le malade tousse au moment de la détubation, alors que sa tension est remontée progressivement vers 10 lorsque la table a été remise à l'horizontale pendant la fermeture de la paroi. Dans son lit, l'opéré est mis à plat rigoureusement jusqu'à la disparition de la mydriase, ce qui dure d'une à quelques heures.

Les doses utilisées ont été variables. Pendant la première année, nous nous sommes fiées aux doses classiquement employées, plus importantes que celles auxquelles nous nous sommes tenues par la suite.

Les ampoules d'Hexanum Adrian contiennent 23 mg de dibromure d'hexaméthonium, ce qui correspond à 15 mg de produit exprimé en hydrate.

D'après KERN, les doses à employer variaient entre 50 et 100 mg. Dès les premiers essais, les doses utiles en chirurgie thoracique nous ont paru plus faibles et nous avons injecté ce qui correspond à 15 mg comme première dose, puis la moitié ou le tiers de la dose initiale en réinjection pendant l'intervention pour maintenir la tension au-dessous de six pendant deux heures environ.

Actuellement, nous pensons qu'il faut donner des doses encore plus faibles et nous commençons par la moitié ou le tiers d'une ampoule correspondant à 15 mg, surtout lorsqu'il s'agit d'un malade de poids inférieur à 45 kg, ou d'un hypertendu.

Donc les doses totales sont de :

- 5 à 20 mg pour les femmes ;
- de 12 à 30 mg pour les hommes.

Nous avons supprimé les réinjections, à moins de dosage nettement trop faible au départ. La tension remonte d'elle-même pendant l'intervention, le saignement ne devenant pas gênant tant que le malade est en proclive et restant de toute façon très diminué jusqu'à la fin de l'intervention.

Résultats.

Nous les envisagerons :

- A) pendant l'opération,
- B) dans les suites.

A. — PENDANT L'OPÉRATION.

Il faut distinguer :

- 1° *La chute de tension.*
- 2° *La diminution du saignement.*

1° *La chute de tension.*

Dans l'ensemble, les résultats sont fidèles et la tension artérielle maximale

baisse immédiatement à cinq ou six cm de Hg pour remonter aux environs de 10 en 1 h 1/2 environ.

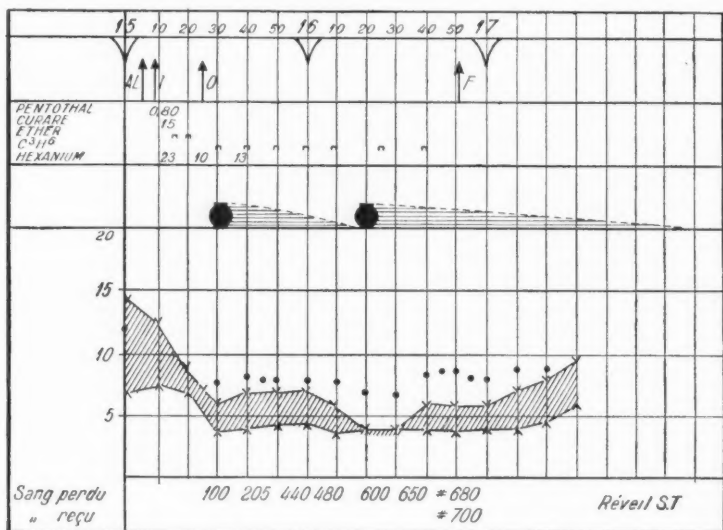


FIG. 1.

M. F..., 26 ans. Décortication + Lobectomie inférieure droite.

(On remarquera dans la figure 2 la diminution des doses employées par rapport à la figure 1).

La position influe sur la chute de tension qui n'est que de deux à trois cm de Hg en position horizontale (15 cas).

La chute de tension est moins nette chez les jeunes ; elle est plus nette chez les sujets âgés et surtout, chez les hypertendus légers. Elle s'accompagne d'un pouls très stable à 80, sauf chez certains sujets jeunes chez qui peut persister une tachycardie à 120, qui est sans conséquences fâcheuses, mais coïncide parfois avec des échecs de la méthode.

2° Le saignement.

Sa diminution est incontestable. Par la pesée des compresses, nous savons qu'il est diminué de moitié dans la plupart des cas et souvent des 3/4. Il peut être infime : 100 g pour une thoracoplastie, 250 g pour une lobectomie.

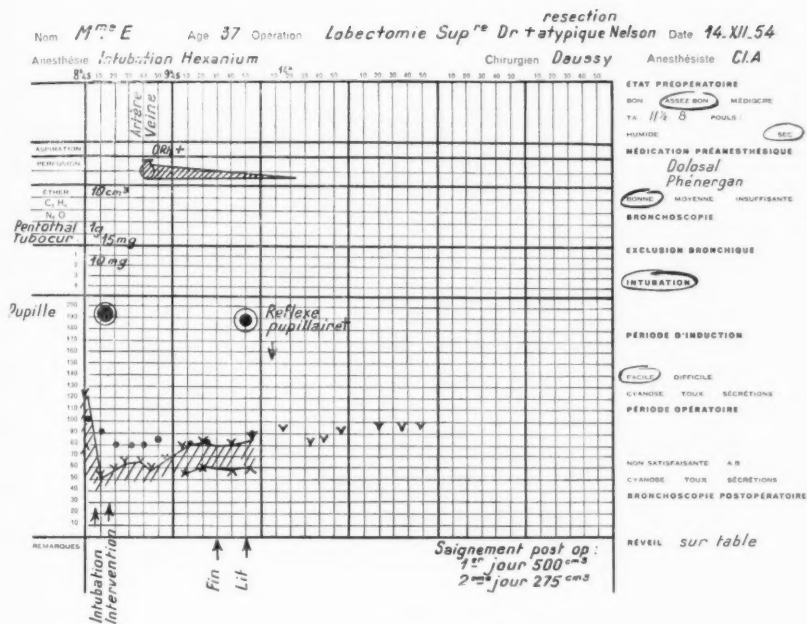


FIG. 2.

TABLEAU II

	Hémorragie per-opératoire sous hexamé- thonium
Pleuro-pneumonectomies	490 g
Décartications	663 »
Décartications-résections	384 »
Pneumonectomies	288 »
Lobectomies	272 »
Segmentaires	180 »

Le saignement est spectaculairement diminué lors de l'incision des muscles de la paroi thoracique. A l'intérieur du thorax, les vaisseaux ne sont pas turges-

cents, et en cas de plaie de l'artère pulmonaire, la pression est infime et la suture facile.

Cette méthode nous a fait diminuer notre consommation de sang de plus de moitié. Actuellement nos chiffres de transfusion sont réduits à 350 cm³ de sang pour une lobectomie, et parfois moins pour les résections segmentaires, ou certaines pneumonectomies.

Les pleuropneumonectomies, les décortications qui sans hypotension perdent 2,5l à 3,5l reçoivent sous hypotension de un à deux flacons de sang en transfusion per-opératoire.

Les réveils sont calmes et nous n'avons jamais eu d'hypotension prolongée au-delà de cinq heures. Le malade doit être cependant surveillé étroitement.

Dans un seul cas d'une opération ayant duré trois heures, la tension restant à huit en fin d'intervention malgré le retour en position horizontale, il a été employé un analeptique vasculaire qui a fait remonter immédiatement la tension en même temps que le malade se réveillait.

B. — NOUS ENVISAGERONS MAINTENANT LES RÉSULTATS DANS LES SUITES HOSPITALIÈRES, ce qui nous amène à parler des complications.

1^o *Les incidents,*

Nous avons déjà cité un cas où la tension n'est pas remontée spontanément.

Nous avons observé une mydriase persistante jusqu'au lendemain sans autre signe fâcheux.

Un malade (pneumonectomie) a présenté pendant 48 heures un syndrome neurologique localisé au voile du palais, au membre supérieur, avec régression spontanée sans séquelles.

Ce sont les seuls incidents mineurs que nous ayons observés. Nous n'avons jamais vu de complications digestives ou rénales.

Dans un petit nombre de cas (moins de 10 p. 100) la méthode n'a pas donné les résultats attendus ; la tension peu abaissée est remontée en 1/2 heure, le saignement a été peu diminué. Nous n'avons pas insisté.

2^o *Incidents graves mais suivis de guérison :*

Trois malades ont présenté des arrêts cardiaques per-opératoires :

— l'un ayant présenté une syncope traitée par l'injection d'analeptiques ;

— le deuxième ayant eu un arrêt cardiaque de sept minutes, traité par massage, guérit sans séquelles après un syndrome de décérébration durant 36 heures ;

— la troisième ayant eu trois arrêts cardiaques au cours d'une pneumonectomie pour tuberculose fut traitée les trois fois par massage et adrénaline intracardiaque. Elle présentait un électrocardiogramme normal à la sortie de la salle d'opérations et guérit sans séquelles.

3° Les morts sont en tout au nombre de 14 sur 630 cas :

a) Morts sans réveil :

Une fibrinolyse survenue après arrêt cardiaque ayant cédé temporairement au massage ;

Trois pneumonectomies. Morts survenues à la première et cinquième heure, l'une étant due à un surdosage, les deux autres par insuffisance respiratoire ;

Un décès par inondation bronchique sur la table.

b) Morts dans la période hospitalière :

Un delirium tremens au troisième jour ;

Cinq lobectomies (deux morts par œdème subaigu à la 36^e heure ; trois morts par embolie aux 10^e, 15^e et 25^e jours) ;

Deux pneumonectomies mortes au 11^e et au 15^e jour de défaillance cardiaque ;

Un œsophage mort au quatrième jour par œdème pulmonaire.

4° Les hémorragies post-opératoires ne semblent pas avoir été influencées par l'usage de l'hexaméthonium :

— sur nos 630 cas :

Cinq malades ont saigné plus de deux litres dans les suites ;

130 malades ont saigné entre un et deux litres ;

495 malades ont saigné aux environs de 500 cm³.

Ces chiffres sont très voisins de ceux des malades n'ayant pas reçu de sels de méthonium.

5° Les thromboses.

Nous avons posé la question de leur fréquence après hexaméthonium. Nous ne pensons pas que l'usage de celui-ci ait une influence sur leur survenue, ainsi que la comparaison avec des séries d'opérations identiques le démontre.

Discussion.

L'hypotension contrôlée par l'hexaméthonium nous a donné sur une série importante de cas de très bons résultats.

La méthode d'hypotension introduite par KERN, en France, avait soulevé des objections. Les accidents cérébraux, rénaux, thrombo-emboliques avaient, surtout en chirurgie thoracique, amené l'abandon de la méthode par certains anesthésistes.

De plus, la position proclive semblait encore aggraver les dangers de l'hypotension.

En réalité, l'étude du débit cardiaque montre que celui-ci, légèrement diminué en position proclive, n'est pas influencé par l'adjonction d'hexaméthonium. Les risques d'anoxie cardiaque et d'ischémie dus à l'hypotension sont compensés par l'augmentation du débit coronaire due à la vasodilatation.

La diminution du débit cérébral pourrait aboutir à une anoxie cérébrale dangereuse, en cas d'hypotension trop poussée ou prolongée, ce que nous avons évité par des doses faibles du produit, et dans la mesure du possible, non réitérées — et par une hyper-oxygénation permanente.

Il faut donc, en pratique, choisir les sujets, en évitant les scléreux et les coronariens, en évitant toute cause de mauvaise oxygénation, tout surdosage des produits anesthésiques et hypotenseurs qui prennent une particulière gravité chez ces malades.

Résumé.

Nous avons employé le dibromure d'hexaméthonium dans 630 interventions de chirurgie thoracique majeure avec des résultats satisfaisants. La méthode d'hypotension contrôlée semble faciliter la technique chirurgicale et éviter les transfusions trop abondantes, sans amener de complications particulières.

Summary.

We have used hexamethonium dibromide in 630 major thoracic surgical operations with satisfactory results. The method of controlled hypotension seems to facilitate surgical technique and avoid too many blood transfusions, without causing any particular complications.

Zusammenfassung.

Wir haben das Hexamethoniumdibromid bei 630 schweren Eingriffen der Brustchirurgie angewandt, mit zufriedenstellenden Ergebnissen. Die Methode der kontrollierten Hypotension scheint die chirurgische Technik zu erleichtern und zu umfangreiche Transfusionen zu vermeiden, ohne besondere Komplikationen nach sich zu ziehen.

Resumen.

Hemos empleado el dibromuro de hexamethonium en 630 intervenciones de cirugía torácica mayor con resultados satisfactorios. El método de hipotensión controlada parece facilitar la técnica quirúrgica y evitar las transfusiones demasiado abundantes, sin ocasionar complicaciones particulares.

Riassunto.

Abbiamo impiegato il dibromuro d'exametionium in 630 interventi di chirurgia toracica maggiore con risultati soddisfacenti. Il metodo d'ipotensione controllato sembra facilitare la tecnica chirurgica ed evitare le trasfusioni troppo abbondanti, senza causare delle particolari complicazioni.

DISCUSSION

M^{me} du Bouchet : Je voudrais seulement dire que cette communication m'a beaucoup intéressée d'abord parce que j'ai été frappée de la *réduction des doses d'hexamethonium*, tout à fait en accord avec ce que nous faisons. Je pensais que nous avions par là simplement une protection cérébrale, mais je vois qu'il n'est pas nécessaire d'utiliser des doses très importantes, même pour obtenir une hypotension et je crois que c'est en effet, un moyen de diminuer les risques et les dangers de l'hexamethonium.

Je suis également intéressée par les cas d'*arrêt cardiaque* qui ont été observés. Sont-ils imputables ou non à l'hexamethonium ? Je ne saurais répondre, n'ayant pas assisté aux interventions, mais je suis très intéressée de voir que la totalité de vos cas ont récupéré, tant au point de vue cardiaque qu'au point de vue cérébral, ce qui est semblable dans tous les cas que nous avons examinés sous hexamethonium.

Au point de vue du débit de la circulation cérébrale, il semble bien qu'il n'y ait pas, sous hexamethonium avec hypotension, abolition complète du débit cérébral, comme dans les cas habituels.

Cependant il est une question que je voulais poser :

Vous avez eu quelques morts, des malades qui ne se sont pas réveillés. Je voudrais savoir dans quelle mesure cela peut être imputé à votre avis à l'hexamethonium.

M. Kern : Je remercie beaucoup M^{lle} ANGLÈS et ses collaboratrices de cette très intéressante communication, intéressante surtout du point de vue pratique. En effet, après l'introduction de l'hypotension contrôlée, elle a été appliquée par M^{lle} CHATEAURENAULT, M. MATHEY, sur une série importante et a été abandonnée par eux, à la suite d'accidents qu'ils imputaient à la méthode. Il semblerait, d'après votre statistique portant sur un nombre élevé de cas, qu'on puisse appliquer cette technique en chirurgie thoracique.

Je voudrais vous poser une question. La plupart de ces malades étaient en respiration contrôlée. Est-ce que vous étiez obligée d'augmenter, ne serait-ce que temporairement, mais pendant des périodes prolongées, la pression thoracique ? Parce que vous savez que c'est là l'objection que l'on a faite, estimant que sous pression positive, le débit cardiaque déjà diminué peut, du fait de l'hypotension, risquer de devenir tout à fait insuffisant.

Maintenant je me permets de vous faire une remarque qui n'a pas un intérêt direct dans la chirurgie thoracique, mais qui s'applique à l'emploi de l'hypotension contrôlée en général. Vous avez dit, au début de votre exposé, que vous injectiez l'hexamethonium immédiatement après le Pentothal-curare. C'est en effet comme cela que j'ai commencé à faire de l'hypotension contrôlée, mais aujourd'hui

d'hui je ne le fais plus. En effet, l'injection de Pentothal-curare, en s'ajoutant à une position proclive, donne, dans un certain nombre de cas qui n'est nullement négligeable, par elle-même, une hypotension suffisante et, dans ces cas-là, il est inutile de donner des ganglioplégiques, même lorsque primitivement on en avait l'intention.

Un dernier mot : avez-vous, dans votre série ou par la suite, essayé d'appliquer un ganglioplégique à action éphémère, l'Arfonad, qui permet des hypotensions encore plus contrôlables que l'hexamethonium ?

M^{me} Wapler : Je répondrai à KERN à propos de l'Arfonad. Nous continuons avec de l'Arfonad au lieu de l'hexamethonium et nous avons, je crois, de meilleurs résultats pour les interventions longues, en particulier quand elles dépassent deux heures.

M^{lle} Anglès : Nous partageons entièrement l'avis de M^{me} DU BOUCHET à propos des doses réduites.

En ce qui concerne les *arrêts cardiaques*, si je me suis un peu attardée sur eux, c'est qu'il me semble en effet que ces arrêts (qui étaient, l'un de sept minutes, et l'autre réitéré trois fois), sont des arrêts importants qui auraient dû laisser des séquelles. Ils ont été vérifiés à l'électrocardiogramme et, dans l'un des cas, je l'ai fait faire en sortant de la salle d'opération.

Nous pensons que l'hexamethonium a eu un certain effet de protection. Nous ne pensons pas qu'il ait eu un effet nocif et qu'il ait provoqué ces arrêts cardiaques, car les malades auraient présenté des arrêts probablement beaucoup plus graves, étant donné qu'il s'agissait de malades avec des poumons très mauvais ; nous restons persuadées que cette drogue est protectrice parce que la position proclive a permis d'avoir une réaction à l'adrénaline extrêmement douce et, en tous cas, très efficace.

Vous m'avez parlé des morts par *fibrinolyse*. La fibrinolyse est une chose extrêmement étrange qui survient sans qu'on sache pourquoi. Nous avons compté cette mort survenue après arrêt cardiaque et massage, à la charge de la méthode, mais rien ne prouve que cette malade ne serait pas morte sans hexamethonium. Par contre, un autre décès a été nettement dû à des surdosages.

Les pneumonectomies ont parfois des suites extrêmement délicates dans les réveils immédiats et je pense que le meilleur des examens fonctionnels aurait peut-être fait recuser ces malades, en tous cas on ne les aurait pas opérés sous hexamethonium. Nous réservons cette méthode à des malades *qui ne sont pas en trop mauvais état*.

A KERN je répondrai que je ne pense pas que la respiration assistée ou contrôlée que nous avons faite soit influencée d'une manière quelconque par l'hexame-

thonium, car dans tous les cas, nous appuyons exactement de la même façon sur le ballon, en contrôlant complètement si le malade est en apnée.

Les objections que vous faites au sujet de l'injection immédiate dans l'aiguille sont très intéressantes car nous avons également observé des chutes de tension après Pentothal. Personnellement je pense qu'on peut injecter l'hexamethonium tout de suite après, car son action se manifeste quelquefois dans nos cas de chirurgie thoracique après la chute due au Pentothal et pendant la remontée éventuelle de la tension, après destruction du Pentothal ; mais il nous est arrivé, pour des raisons techniques, d'injecter un peu après l'hexamethonium et d'avoir les mêmes résultats.

Quant à l'Arfonad, nous en avons peut-être une cinquantaine de cas en chirurgie thoracique, mais nous en parlerons plus tard.

PRÉSENTATION D'APPAREILS

LE COMPTAGE DU POULS (*)

PAR

F. BOSTEM et P. ABRAHAM ()**

(Paris)

INTÉRÊT PRATIQUE D'UNE MÉTHODE MODERNE PRÉCISE

Depuis les temps les plus reculés, les médecins ont toujours accordé la plus grande importance au pouls et à sa mesure ; il n'est pas jusqu'à l'antique mais subtile médecine chinoise, qui n'ait appuyé toute une partie de sa savante thérapeutique sur l'examen précis du pouls, dans ses formes et les imperceptibles variations de sa rythmicité.

L'intérêt que conserve actuellement la mesure précise du rythme des pulsations cardiaques n'échappe à aucun praticien.

Cet intérêt est d'ailleurs justifié par plusieurs raisons : en soi, le rythme du pouls est l'un des plus fidèles *témoins* du fonctionnement de l'appareil cardiovasculaire. Il n'est guère d'exemple d'un incident sérieux affectant la physiologie de cet appareil, qui ne se traduise *immédiatement* par une variation de la fréquence ou de la régularité du rythme cardiaque.

Cependant l'on peut, en plus, considérer pratiquement que le pouls répond par une modification de sa rythmicité à *toute perturbation* intéressant la physiologie de l'organisme *pris dans sa totalité*. Les anesthésistes, en particulier, connaissent de nombreux exemples de ces variations que l'on pourrait presque considérer comme un système d'alerte de l'organisme destiné à attirer l'attention du médecin. Ces variations du rythme du pouls doivent en effet être interprétées dans leur contexte clinique et l'explication de leur étiologie peut avoir une telle signification que cette

(*) Travail reçu le 15 juin 1955.

(**) Adresse : P. ABRAHAM, 26, rue Malakof, Asnières.

seule information est susceptible d'entraîner souvent un diagnostic et la plupart du temps, une attitude thérapeutique dont la portée peut être incalculable.

Il ressort de ceci que la mesure **précise, instantanée** et surtout **continue** du rythme du pouls est pour le médecin d'un indiscutable intérêt. Effectuée dans ces conditions, une telle mesure réalise une véritable surveillance de l'ordre physiologique dans l'organisme ; si l'on y ajoute quelque dispositif avertisseur, la mise en œuvre d'une telle surveillance fournit au malade les garanties d'un véritable service de garde, dont l'attention se porterait sur l'une de ses fonctions les plus importantes, parce que la plus directement liée à la physiologie de son organisme. Dans ce sens, la continuité de cette mesure et de cette surveillance apporte en soi un élément nouveau par l'ininteruption d'une *vigilance* pratiquement irréalisable par l'homme et aussi par la *rapidité de la réaction* qui en découle. Enfin, une méthode précise et continue pour la mesure du rythme du pouls présente encore d'autres avantages. Depuis longtemps, il existe des *méthodes d'exams fonctionnels*, tant de l'appareil cardio-vasculaire et pulmonaire, que de l'appareil neuro-végétatif ; ces méthodes font appel à des tests où la plus large place est faite à la mesure précise du rythme cardiaque et de ses variations. Celles-ci peuvent, cependant, être extrêmement transitoires et subtiles, par conséquent inappréciables par des moyens conventionnels. Aussi peut-on affirmer que la plupart de ces tests parmi lesquels nous ne voudrions prendre pour exemple que le *réflexe oculo-cardiaque* (pourtant assez peu délicat), sont restés jusqu'à l'heure actuelle difficilement applicables en clinique à cause du manque regrettable de moyens précis d'investigation. Que dire des nombreux tests dont peut se servir le médecin pour évaluer les *aptitudes physiques* d'un sujet, ses *réactions* à telle condition physique qui lui est imposée (aviation par exemple), pour tester le mode de ses *réactions psychiques*, émotionnelles, son *mode de réponse neuro-végétative*, etc... ? sinon que tous ces moyens d'un immense intérêt restent lettre morte, si l'on ne peut appuyer l'interprétation de ces tests sur des mesures continues, précises et instantanées, voire sur un document enregistré.

Or, actuellement, on peut affirmer sans crainte d'erreur, qu'une telle mesure est restée, faute d'appareillage correct, dans le domaine de la recherche de laboratoire et demeure inutilisable dans la pratique clinique courante. En effet, rebuté par la manipulation de dispositifs imparfaits, délicats, instables et d'une mise en œuvre difficile, le médecin ne dispose pour mesurer le pouls que de ses *perceptions tactiles* et de son *chronomètre*. On ne saurait trop déplorer un tel état de choses. On ne saurait trop souligner qu'en un siècle témoin de si nombreux progrès scientifiques et surtout technologiques, le médecin soit forcé d'utiliser une méthode aussi grossière, aussi invinciblement entachée d'erreurs, pour déterminer la valeur d'une constante physiologique aussi importante. On ne saurait trop regretter qu'il soit amené à considérer de telles méthodes, dont il est par

ailleurs tenté, par extension, de faire application dans d'autres domaines, comme naturelles dans sa pratique habituelle et qu'il soit même prêt à gager de leur exactitude. Il est bon, à ce sujet, de rappeler qu'en mesurant le rythme du pouls, par ces moyens de grande approximation, non seulement le médecin entache son information d'une *erreur quantitative souvent importante et rarement inférieure à 8 pulsations* par minute, mais aussi qu'il est amené à intégrer de façon abusive des fluctuations extrêmement rapides et subtiles du phénomène. Il passe ainsi à côté de réactions qu'il lui serait essentiel de connaître, particulièrement au cours de certaines *explorations fonctionnelles*, ou dans l'interprétation de certains *tests*.

C'est pour apporter un remède à cette imperfection de nos moyens d'investigation que nous nous sommes efforcés de mettre au point un Cardiotachymètre : le « MT 70 C ».

LE CARDIOTACHYMÈTRE « MT 70 C »

D'abord utilisés presque exclusivement comme appareils expérimentaux, dans quelques laboratoires, les cardiotachymètres furent ensuite employés au cours de la deuxième guerre mondiale pour les tests d'aptitudes physiques (pilotes d'avions).

Le cardiotachymètre que nous décrivons ici a été conçu dans un but beaucoup plus général. Il est destiné non seulement à l'utilisation en appareil de tests, mais encore en appareil de mesure en salle d'opération et aussi en appareil de surveillance, voire de *télé-surveillance* pré et post-opératoire, toutes applications qui exigent de lui un fonctionnement continu pendant de très longues périodes (plusieurs jours, voire plusieurs semaines).

De plus, à cause de l'étendue même des applications auxquelles nous le destinions, nous nous sommes efforcés de munir cet appareil d'un certain nombre de dispositifs qui ne pouvaient pas être obtenus ou n'étaient pas réunis sur des appareillages précédemment connus, espérant en accroître au maximum les possibilités. Les exigences suivantes ont donc été satisfaites dans ce but :

1° L'*échelle linéaire* de la fréquence des pulsations cardiaques indispensable pour une *lecture facile* par le personnel hospitalier.

2° Le *contrôle sonore* de chaque battement cardiaque qui permet l'appréciation la plus aisée de l'arythmie.

3° Les *dispositifs d'alarme minimum-maximum* déclenchant des signaux lumineux et sonores dès que la fréquence des pulsations cardiaques s'écarte d'une plage fixée par le médecin suivant l'état du malade. Ils fonctionnent aussi en cas de perte des électrodes ou d'arrêt de l'appareil.

4° La possibilité de *connecter directement* les dispositifs minimum-maximum sur les *installations d'appel* à la disposition des malades.

5° L'affichage simultané d'une deuxième constante physiologique : la *température* (normalement en relation avec la fréquence des pulsations cardiaques).

6° La possibilité d'un branchement immédiat d'un *enregistreur*, ou de deux enregistreurs, inscrivant en permanence la fréquence des pulsations cardiaques et la température du malade.

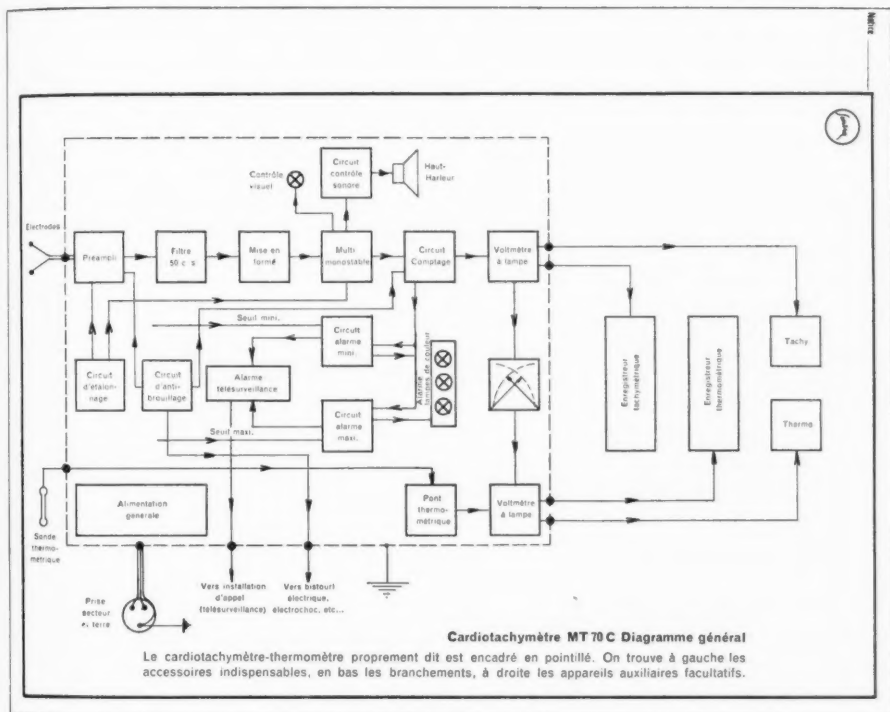


Fig. 1.

7° La possibilité d'un branchement immédiat d'un, ou de deux appareils à *projection* donnant l'affichage sur une échelle très dilatée, des constantes physiologiques mesurées, pour permettre l'exploitation rapide de ces résultats par du personnel situé loin du cardiotachymètre, ou trop occupé pour se contenter de l'échelle normale de l'appareil de mesure incorporé.

8° La *sécurité d'emploi* résultant de la mise à la terre préalable, effectuée sans aucune précaution spéciale de l'utilisateur, avant toute mise sous tension.

9° La possibilité de *vérifier automatiquement l'étalonnage* de l'appareil sans avoir à recourir au comptage pendant un temps déterminé.

10° L'affichage de la *température en valeur relative*, méthode la plus directe pour suivre l'évolution du traitement.

11° La présentation des mesures de fréquence de pulsation et de température sur un seul appareil à *aiguilles croisées* dont les zones de points de croisement pourront, avec la pratique, devenir caractéristiques de certains troubles.

Principes généraux (fig. 1).

Le cardi tachymètre utilise les potentiels d'action du cœur recueillis à partir de deux électrodes placées suivant les nécessités entre deux membres ou en dérivation antéro-postérieure. Ces signaux sont amplifiés, filtrés et déclenchent un multivibrateur qui a pour but de délivrer un signal de forme et d'amplitude déterminées à chaque déclenchement. Les signaux ainsi produits sont appliqués à un circuit qui délivre une tension pseudo-continue proportionnelle à la fréquence des signaux reçus. La lecture de cette tension est effectuée par un voltmètre à lampe.

Le contrôle sonore est obtenu par émission d'une onde sonore entretenue, à chaque déclenchement.

Les dispositifs d'alarme mini-maxi sont des comparateurs électroniques de tensions continues agissant sur des relais.

La température est mesurée par un voltmètre à lampe connecté aux bornes d'un Pont de Wheatstone dont une branche est constituée par une thermistance.

Les voltmètres à lampe de cardi tachymétrie et de thermométrie délivrent une puissance suffisante pour alimenter les enregistreurs ou les appareils de mesure à projection qui peuvent être associés.

Description technique sommaire.

Préamplificateur (Fig. 2).

Les potentiels d'action du cœur recueillis sur le malade sont de faible amplitude, environ 200 μ V à deux mV et sont, par conséquent, beaucoup plus faibles que certains signaux parasites dont les causes sont nombreuses : potentiels d'action musculaire, induction secteur, parasites dus aux installations de rayons X, de diathermie, décharges de polarisation dues au glissement d'électrodes, etc... Ces premières difficultés sont bien connues en électrocardiographie, mais en tachymétrie cardiaque il faut, de plus, pouvoir faire durer les observations pendant de longues périodes ce qui suppose pour le malade la liberté de ses mouvements et la possibilité d'être touché, lors des soins, par le personnel hospitalier.

Les conséquences d'ordre électrique des exigences particulières au cardi tachymètre sont donc une protection aussi efficace que possible contre :

- les potentiels d'action musculaires,
- les parasites induits,
- les mises à la terre accidentelles,
- les décharges de polarisation.

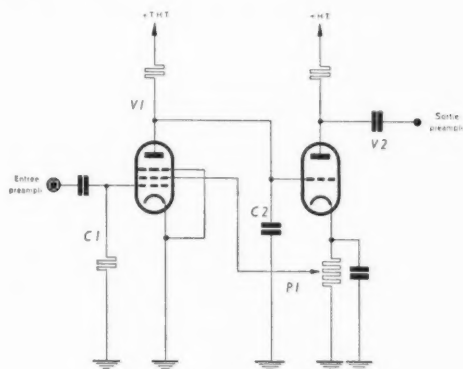


Fig 2 — Préamplificateur
Type " Starved circuit "

Fort heureusement le respect de la forme des potentiels d'action du cœur n'est nullement imposé, puisque les signaux correspondant à chaque pulsation doivent seulement déclencher un multivibrateur. La considération relative aux mises à la terre accidentelles conduit naturellement à abandonner l'étage d'entrée de l'amplificateur en symétrique, suivant l'usage en électrocardiographie, à cause des déséquilibres que peuvent produire ces contacts avec le malade. L'adoption d'un étage d'entrée asymétrique rend délicate l'amplification d'une tension dont le rapport $\frac{\text{signal}}{\text{parasites}}$ est très faible en raison de l'induction secteur. Un filtre à fort affaiblissement à la fréquence du réseau est nécessaire dès le premier étage du préamplificateur. Cet étage est du type bien connu sous le nom de « starved circuit » maintenant couramment utilisé dans les applications médicales (1, 2). Les avantages essentiels résultent du grand gain obtenu dans un seul étage : diminution des risques d'accrochage et de saturation. Bien que la place logique du filtre secteur soit à l'entrée du préamplificateur, des considérations d'adaptation d'impédances conduisent à le placer à la sortie. « Le starved circuit » amplifie alors la résultante des potentiels d'action du cœur, des parasites, notamment l'induction secteur.

Un condensateur de liaison C_1 , dès l'entrée du préamplificateur, soustrait l'appareil à l'influence des divers potentiels continus dont les causes sont pour la plupart électrochimiques (polarisation). Il permet l'emploi d'électrodes en laiton argenté, d'aiguilles hypodermiques courantes connectées avec de simples pinces crocodiles.

Le condensateur C_2 branché entre la plaque de V_1 et la masse sert à la réduction de la

bande passante en vue de diminuer le niveau de sortie 50 c/s et de couper les fréquences aiguës des potentiels d'actions musculaires.

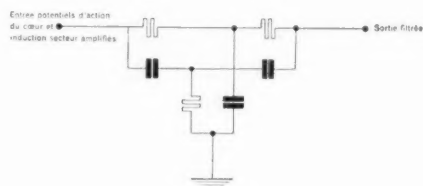


Fig. 3. — Filtre 50 c/s

Le filtre 50 c/s (Fig. 3) est du type « double T » (3) et est placé à la sortie du starved circuit, dans le circuit plaque de V2. Les signaux recueillis à la sortie du préamplificateur correspondent aux potentiels d'action du cœur amplifiés et altérés par les trois filtres déjà rencontrés : passe-haut (C1) passe-bas (C2) et éliminateur de bande (double T).

Circuit de mise en forme (Fig. 4).

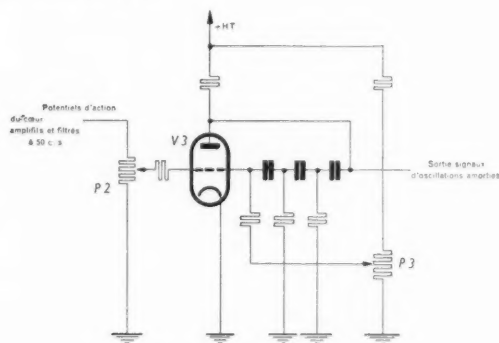


Fig. 4. — Circuit de mise en forme.
L'amortissement est réglé par : P3

Le circuit de mise en forme pour le déclenchement des étages de comptage reçoit les signaux du préamplificateur et les utilise pour le déblocage d'un oscillateur à huit c/s, du type à résistance-capacités (3), normalement bloqué. Cette technique est courante et c'est seulement le choix de la fréquence qui différencie les travaux des divers auteurs. Ce choix est le résultat d'un compromis entre le spectre des fréquences des potentiels d'action du cœur et celui des potentiels d'actions

musculaires. Le dosage judicieux de l'amortissement, par le potentiomètre P3, permet l'obtention de signaux en oscillations amorties, tels que seule une impulsion atteint le niveau critique de déclenchement à chaque pulsation cardiaque.

Multivibrateur monostable (Fig. 5).

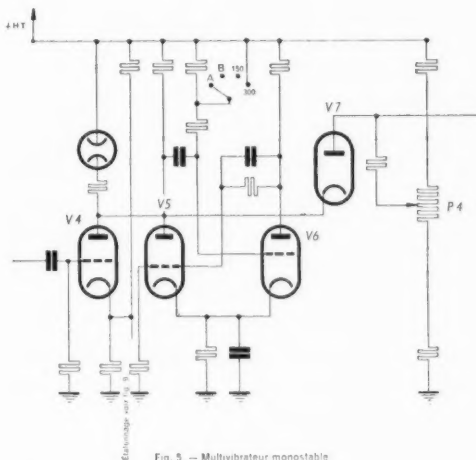


Fig. 5. — Multivibrateur monostable

Ce multiplicateur est d'un type très classique (4). En position stable le tube V6 débite alors que V5 est bloqué. Le déclenchement est obtenu par V4 dont l'anode est réunie à celle de V5. La durée de l'impulsion produite après chaque déclenchement, pendant la période instable, est fixée principalement par la constante de temps de liaison anode V5 à grille V6. Cette durée est définie à partir des relations qui lient l'espace QT (de l'électrocardiogramme normal) au temps qui sépare deux pulsations consécutives (5), nous appellerons ce temps : le cycle C. On sait que :

$$QT \approx 0,4 \sqrt{C}$$

L'onde T peut être importante et si des précautions spéciales n'étaient pas prises, elle pourrait dans certains cas redéclencher le multivibrateur, d'où une lecture double de la fréquence des pulsations. Il est donc intéressant d'obtenir du multivibrateur une impulsion de durée au moins égale à QT pour éviter ces faux déclenchements en créant un temps mort pendant lequel le multivibrateur ne peut pas redéclencher.

Le tableau suivant montre les diverses valeurs des temps C et QT correspondant à trois fréquences caractéristiques.

Fréquence	C	QT
300 c/m	0,2 s	0,18 s
150 "	0,4 "	0,25 "
50 "	1,2 "	0,45 "

Les 2 gammes du cardi tachymètre sont :

- 0 — 150 pour les observations courantes sur l'homme,
- 0 — 300 pour les observations sur l'enfant et sur certains animaux.

La meilleure protection contre les faux déclenchements sur l'onde T est obtenue pour les temps morts maxima compatibles avec les fréquences les plus élevées de chaque gamme, compte tenu des tolérances sur ces temps, soit :

160 ms en gamme 300 c/m
380 ms en gamme 150 c/m.

On comprend ainsi qu'il serait incorrect de faire des mesures en gamme 300 c/m sur des valeurs de fréquence inférieures à 150 c/m, la sécurité de non-déclenchement sur certaines ondes T serait alors éliminée.

Les signaux générés par le multivibrateur subissent un écretage avant d'être appliqués au circuit de comptage (6). Cette opération, due à la diode V7 et à la tension de référence fixée par le potentiomètre P4, répond à un double but :

1^o Moyen simple de régler l'étalonnage de l'appareil (voir chap. suivant).

2^o Accroissement de la protection contre certains signaux parasites. En effet, les signaux qui parviennent à la grille de V4 avec une amplitude suffisante, sans toutefois atteindre le seuil de déclenchement du multivibrateur, fausseraient les mesures, s'ils parvenaient jusqu'au circuit de comptage. La diode V7 évite la transmission de ces signaux.

Circuit de comptage (Fig. 6).

Ce circuit est assez particulier et pour permettre de bien saisir le fonctionnement de l'appareil nous en donnerons une théorie élémentaire.

Si l'on fait abstraction de la résistance de fuite R1, le montage de la figure 6 a permet d'obtenir à partir des impulsions d'entrée, à la sortie, des signaux en forme de marches d'escalier (7), les marches ayant une durée égale à la période des impulsions d'entrée. Le branchement en contre-réaction de la diode V8 sur la sortie d'un étage à cathode asservie V10 qui constitue un amplificateur ayant un gain pratiquement égal à l'unité, assure l'égalité d'amplitude dE des marches quel que soit leur rang dans l'escalier. La résistance R1 permet d'une part d'obtenir non plus des

marches à paliers horizontaux mais des signaux en dents de scie représentés en figure 6 b et d'autre part de stabiliser l'amplitude de la composante continue d'amplitude proportionnelle à la fréquence des pulsations d'entrée.

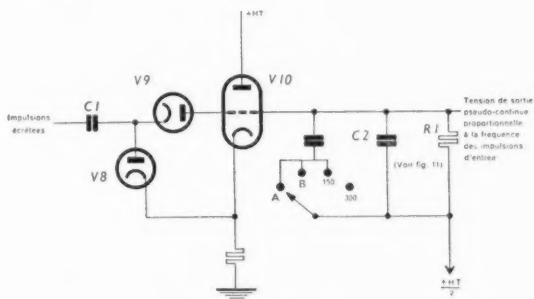


Fig. 6a. — Circuit de comptage

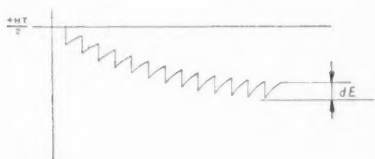


Fig. 6b.

En effet, si on appelle :

E_c l'amplitude des impulsions d'entrée,

C_1 et C_2 les capacités des condensateurs,

R_1 la résistance de fuite,

la tension de sortie prise sur la cathode de V s'accroît à chaque impulsion de :

$$dE_1 = E_c \frac{C_1}{C_1 + C_2}$$

puisque le gain de l'étage V_{10} est considéré égal à l'unité.

Entre deux impulsions successives cette tension décroît sous l'influence de la résistance de fuite R_1 de :

$$dE_2 = E_{\max} \left(1 - e^{-\frac{t}{C_2 R_1}} \right)$$

et lorsque l'équilibre est réalisé, après quelques impulsions

$$dE_1 = dE_2$$

de sorte que :

$$E_{\max} = E_c \frac{C_1 \cdot C_2 \cdot R_1}{(C_1 + C_2)t}$$

à condition d'avoir :

$$\frac{t}{C_2 R_1} \ll 1.$$

On obtient donc bien une composante continue dont la valeur est inversement proportionnelle à t , donc proportionnelle à la fréquence des impulsions d'entrée, ce qui permet de munir le voltmètre à lecture directe de graduations proportionnelles au rythme du cœur.

Voltmètre à lampe (Fig. 7).

Le voltmètre à lampe est constitué de deux triodes V_{11} et V_{12} entre les cathodes desquelles un appareil de mesure de 1 mA est inséré (8). La grille de V_{11} reçoit la tension à mesurer tandis que la grille de V_{12} est soumise à une tension continue de référence à laquelle les variations de la tension d'entrée sont superposées par la liaison $R_3 C_3$. Cette transmission des composantes alternatives de la tension mesurée a pour but d'améliorer la stabilité des indications du voltmètre à lampe entre chaque pulsation.

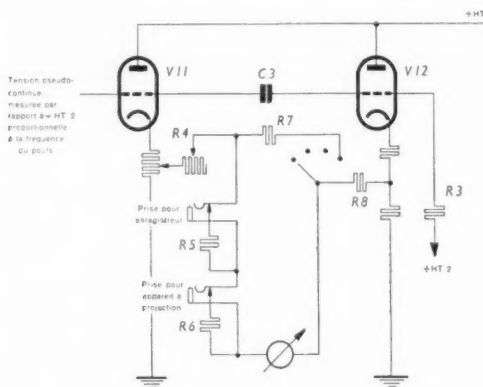


Fig. 7. — Voltmètre à lampe tachymètre

Circuit de branchement de l'enregistreur (Fig. 7).

L'appareil de mesure du voltmètre à lampe est relié aux cathodes de V_{11} et de V_{12} par un groupe de résistances R_4 à R_8 . Il suffit de disposer d'un enregistreur convenant pour une déviation totale de 1 mA et d'indiquer la résistance qu'il présente (pratiquement, il suffit d'indiquer le type et la marque de l'enregistreur)

pour que le constructeur du cardi tachymètre puisse modifier le circuit des résistances R₄ à R₈ et l'adapter à chaque cas particulier. Un dispositif de branchement de l'enregistreur par jack téléphonique met en circuit une résistance égale à celle de l'enregistreur si celui-ci n'est pas branché et la déconnecte dans le cas contraire, pour que les mesures restent valables dans les deux cas. L'utilisation d'un enregistreur multi-courbe travaillant par pointés successifs est déconseillée en raison de la faible constante de temps observée dans les variations de fréquence des pulsations par rapport à la fréquence des pointés.

Circuit de branchement de l'appareil à projection (Fig. 7).

Ce circuit est identique à celui qui est réservé au branchement de l'enregistreur. L'appareil à projection peut être du type classique où la figure projetée est observée sur un écran, comme dans certains appareils d'enseignement, ou mieux, du type dit à *échelle défilante*. Dans ce dernier cas, seule la partie utilisée de l'échelle est projetée sur verre dépoli. Tout l'ensemble : appareil de mesure, lampe, écran tient dans un boîtier dont la face avant a les dimensions d'un appareil de mesure ordinaire, mais les indications peuvent être lues sans difficulté à une distance de plusieurs mètres.

Circuits d'alarme minimum-maximum et de télésurveillance (Fig. 8).

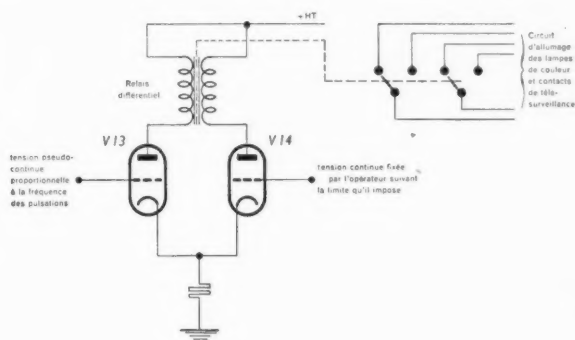


Fig. 8. — Comparateur de tension mini ou maxi

Ces deux circuits sont montés de la même façon : une triode V₁₃ reçoit sur sa grille la tension provenant du circuit de comptage tandis qu'une autre triode V₁₄ dont la cathode est commune avec celle de V₁₃ reçoit une tension continue (9) fonction du positionnement laissé à l'initiative

du médecin. Les circuits plaques des deux triodes sont les enroulements d'un relais différentiel, soit :

- V_c la tension moyenne de comptage,
- V_M la tension du circuit d'alarme maximum,
- V_m la tension du circuit d'alarme minimum,
- dE l'amplitude des fluctuations de la tension de comptage.

Lorsque les deux tensions V_c et V_M ou V_c et V_m sont nettement différentes, les relais correspondants sont sur une position dépendant du signe de la différence des tensions d'entrée. Lorsque V_c et V_M ou V_c et V_m sont du même ordre de grandeur, les fluctuations dE provoquent le battement du relais correspondant à chaque pulsation. Les circuits d'utilisation des relais établissent les contacts nécessaires pour l'allumage de lampes verte, blanche, rouge suivant le code ci-dessous :

- $V_c < V_m < V_M$ lampe verte allumée en permanence,
- $V_c \approx V_m < V_M$ lampes verte et blanche clignotent,
- $V_m < V_c < V_M$ lampe blanche allumée en permanence,
- $V_m < V_M \approx V_c$ lampes rouge et blanche clignotent,
- $V_m < V_M < V_c$ lampe rouge allumée en permanence.

Les plages de réglages sont les suivantes :

- V_m continuellement réglable de 40 à 200 c/m,
- V_M continuellement réglable de 80 à 300 c/m.

L'allumage simultané des lampes verte et rouge indique une erreur de manipulation se traduisant par la fixation du minimum au-dessus du maximum.

En service normal la *lampe blanche doit être allumée en permanence*, cela indique que la fréquence des pulsations est bien à l'intérieur des limites fixées par le médecin. Le *clignotement*, qui a l'avantage d'attirer l'attention, permet de prévenir d'une façon particulière au moment où commence le danger. L'allumage permanent en vert ou en rouge indique la permanence du danger et montre si ce danger tient à un défaut ou à un excès de la fréquence des pulsations.

Dans notre réalisation, l'appareil de mesure est pourvu d'un écran translucide et son éclairage est fourni par les lampes des circuits d'alarme. C'est donc tout l'écran qui devient vert, blanc ou rouge suivant la fréquence des pulsations et les réglages des tensions V_M et V_m . Les circuits d'utilisation des relais ont de plus la possibilité d'établir un contact dans les circonstances suivantes :

- maximum atteint,
- minimum atteint,
- électrodes débranchées,
- appareil coupé ou non alimenté.

Ce contact est complètement isolé et peut être porté aux tensions couramment utilisées (120 V). En service normal, lorsque la lampe blanche est allumée en permanence ce contact est ouvert. La fermeture de ce contact peut être utilisée

pour déclencher le fonctionnement d'un signal sonore fourni par une source extérieure.

L'utilisation la plus intéressante de ce circuit est le fonctionnement *en télé-surveillance*. Les deux conducteurs correspondant à ce contact sont reliés en parallèle sur ceux qui aboutissent au bouton d'appel mis à disposition de chaque malade. Celui-ci peut toujours appeler manuellement mais le *cardiotachymètre* provoque automatiquement l'appel dès qu'une des quatre anomalies signalées plus haut se produit. Que l'appel soit manuel ou automatique, il faut toujours que l'infirmière vienne au chevet du malade pour ramener en position normale le volet ou la lampe de signalisation de l'installation. Le cardiotachymètre joue donc le rôle d'un garde-malade qui s'auto-contrôle.

Circuit de contrôle sonore (Fig. 9).

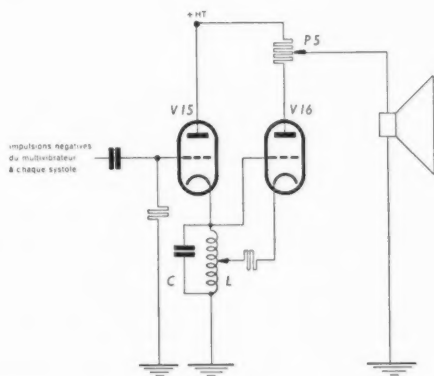


Fig. 9 — Circuit de contrôle Sonore

Un haut-parleur électrostatique émet une note aiguë à chaque déclenchement du multivibrateur en même temps que le petit tube à néon branché dans le circuit plaque de V4 s'illumine. Le tube V15 reçoit sur la grille l'impulsion négative du multivibrateur V5 V6 lorsqu'il bascule. Ce tube, normalement, débite, ce qui a pour effet d'amortir le circuit oscillant L, C inséré dans sa cathode ; lorsqu'il reçoit l'impulsion négative, il se bloque et V16 monté en oscillateur Hartley oscille pendant la durée de l'impulsion (10). C'est le circuit-plaque de V16 qui alimente le haut-parleur.

L'oreille s'habitue très vite à un rythme et la moindre arythmie est décelée

aisément. Pour éviter de gêner le malade une commande du volume sonore P5 permet le dosage du signal sonore jusqu'à son annulation.

Circuit d'étalonnage (Fig. 10).

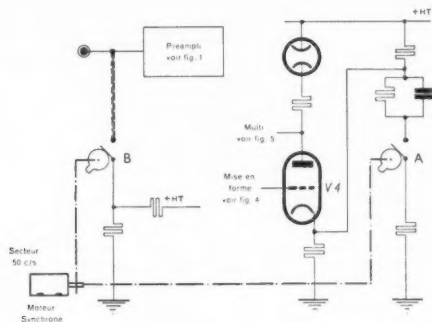


Fig. 10. — Circuit d'étalonnage

La partie de droite correspond au test A
La partie de gauche correspond au test B

Le cardiotechymètre possède un petit moteur synchrone entraînant à 80 t/mn une came qui agit sur un « microswitch ». Celui-ci permet de vérifier suivant la position choisie sur le commutateur de gammes, soit le circuit de comptage seul, à l'exclusion des circuits d'amplification et de filtrage, par déclenchement direct du multivibrateur (position A), soit l'ensemble du cardiotechymètre par application de signaux 1 mV à l'entrée du préamplificateur (position B).

Les tolérances admises sont telles que sur les positions d'étalonnage on doit lire $80 \text{ c/m} \pm 2 \text{ c/m}$. Il est convenu que les lectures s'effectuent toujours sur la valeur la plus faible indiquée à cause du balancement de l'aiguille à chaque pulsation.

Circuit antibrouillage (Fig. 11).

En utilisation per-opératoire, lorsqu'on emploie des appareils électriques qui imposent des courants de circulation intenses à travers le corps du malade, des tensions parasites d'amplitudes bien supérieures aux tensions d'action du cœur sont recueillies par les électrodes. Ce phénomène se produit pour le bistouri électrique et l'électrochoc.

Malgré les diverses précautions de filtrage, exposées à propos du pré-amplificateur et du circuit de mise en forme, un circuit spécial est nécessaire pour réduire au minimum la perturbation du cardiotechymètre par les instruments cités ci-dessus. Ce circuit n'est utilisé que pendant le temps de fonctionnement des instruments perturbateurs.

Le principe du circuit anti-brouillage est de court-circuiter l'entrée du cardi tachymètre et de maintenir *en mémoire* la dernière mesure effectuée avant la mise en fonctionnement de l'appareil perturbateur. Ainsi, dans le cas du bistouri électrique, le circuit d'anti-brouillage agit tant que le chirurgien presse la pédale de commande. Le maintien en mémoire de la dernière mesure effectuée est obtenu par simple débranchement de la résistance de fuite R_1 , normalement connectée aux bornes de C_2 . Pour éviter de maintenir en mémoire une valeur erronée, il faut que le court-circuit de l'entrée soit établi légèrement avant la déconnexion de R_1 . Pendant l'action du circuit d'anti-brouillage il n'y a évidemment pas de contrôle sonore.

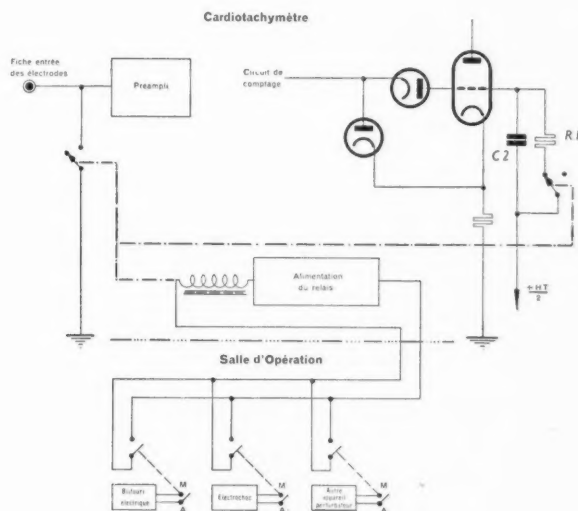


Fig. 11. — Circuit anti-brouillage

Cette double commutation est réalisée par un groupe de relais actionnés dès que l'un des appareils perturbateurs est mis en fonctionnement. Ceci suppose évidemment que l'on dispose, sur chacun des appareils perturbateurs, d'un contact auxiliaire se fermant à la mise en fonctionnement.

Dans la majorité des cas, on cherchera à se protéger seulement contre le bistouri électrique. Le circuit peut alors se simplifier : il suffit d'alimenter le relais directement avec la tension primaire du transformateur haute-tension.

Électrodes.

Les électrodes employées sont des électrodes standards d'électro-cardiographes (rectangulaires pour les membres, 4 cm × 5 cm, circulaires en précordiale, diamètre 2,5 cm). Elles sont enduites avant application sur le malade de pâte électro-conductrice suivant la pratique courante.

Au point de vue du fonctionnement de l'appareil, ces conditions semblent satisfaisantes même pour les observations de longue durée. Cependant, il est vraisemblable que des électrodes plus petites présentant une partie légèrement creuse qui serait remplie de pâte conductrice paraîtraient moins désagréables au malade obligé de les garder longtemps.

Thermomètre électronique (Fig. 12).

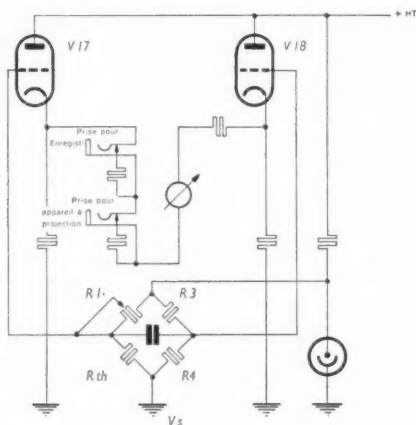


Fig. 12. — Circuit de mesure thermométrique

On sait que les thermomètres électroniques à thermistance sont particulièrement simples, sensibles, robustes ; par contre jusqu'à maintenant leur stabilité dans le temps est restée discutable, d'où le peu de crédit qu'on accorde généralement à leurs indications (11). La difficulté a été contournée par le choix d'une solution nouvelle apportant une simplification notable dans l'exploitation des résultats.

La température est couramment mesurée en température *absolue* par l'emploi du thermomètre à mercure dont tous les exemplaires en service sont considérés

comme des étalons secondaires et garantis au 1/10 de °C. Cette valeur absolue n'est intéressante à connaître qu'au début d'un traitement, d'une intervention, mais ensuite, seuls les écarts par rapport à la température initiale sont intéressants. C'est donc simplifier la tâche du personnel hospitalier que de lui donner la possibilité de lire à tout instant la température *relative*. En d'autres termes, les lectures effectuées au cours du traitement ou de l'intervention concernent uniquement les écarts par rapport à la température initiale sans nécessiter aucune opération de calcul mental. Cette considération est d'autant plus justifiée que la température centrale n'est pas la même chez tous les individus sains et que les chiffres absolus n'ont de valeur que par rapport à leur contexte clinique.

Pour la mesure des variations de température, les thermistances donnent des résultats très fidèles. En effet les thermistances suivent la loi :

$$R = R_0 e^{\beta(1/T - 1/T_0)}$$

où R = résistance de la thermistance à la température T ,

R_0 = résistance de la thermistance à la température de référence T_0 ,

e = base des logarithmes népériens.

β = constante caractéristique de la thermistance (très stable dans le temps).

Les températures T et T_0 sont exprimées en °K. Lorsque la thermistance constitue une branche d'un pont de Wheastone alimenté sous une tension d'entrée V_e , la tension recueillie à la sortie, V_s mesurée par un voltmètre électronique V_{17} , V_{18} , sans consommation est :

$$V_s = V_e \left[\frac{R_4}{R_3 + R_4} - \frac{R}{R_1 + R} \right]$$

avec R_3 , R_4 résistances fixes ; R_1 résistance ajustable.

Sous l'effet d'une variation de température, la variation de résistance de la thermistance est de :

$$dR = - R \beta \frac{dT}{T^2}$$

La variation de tension de sortie du pont de Wheastone en fonction de la variation de résistance, est :

$$dV_s = - V_e \frac{R_1}{(R + R_1)^2} dR$$

Donc la loi qui régit la tension de sortie du pont en fonction de la température est :

$$dV_s = V_e \frac{R_1 R}{(R_1 + R)^2} \beta \frac{dT}{T^2}$$

En faisant par construction $R_3 = R_4$ et en réglant R_1 pour obtenir V_s nulle à la température de base, on réalise la condition $R_1 = R$ à la température de base, d'où :

$$dV_s = \frac{V_e}{4} \beta \frac{dT}{T^2}$$

représente la variation de tension (par rapport à zéro) de la tension de sortie du pont pour un écart de température par rapport à la température de base.

On voit alors que dVs dépend de Ve qui est une constante de l'appareil, de β qui est une constante stable de la thermistance, de dT qui est la variable et enfin de T , température de base de l'échelle arbitraire. Donc, du simple fait qu'on règle l'équilibrage, la valeur de R n'intervient plus et on peut déplacer la base de l'échelle de lecture, la seule erreur introduite provient du terme en T^2 , cette erreur reste assez faible dans le cas d'une échelle totale de 10°C étalonnée au point central.

Soit Tb la température de base lors de l'étalonnage et ΔTb l'écart par rapport à cette température lors de la fixation d'une autre température de base choisie pour les besoins de l'utilisateur. Le pourcentage d'erreur sur dVs est donné approximativement par la formule :

$$200 \frac{\Delta Tb}{Tb}$$

soit pratiquement 0,65 p. 100 par degré de décalage donc, dans les conditions les plus mauvaises, avec le décalage maximum de 5° et en bout d'échelle, pour une mesure relative à 10° , l'erreur maximum sera de $0,325^\circ\text{C}$. Ceci représente un cas extrême qui ne sera atteint qu'au cours des hibernations, mais puisque le signe et la grandeur de l'erreur sont connus, il serait possible d'ajouter une échelle spéciale pour cette utilisation, échelle qui pourrait être repérée d'une couleur caractéristique pour éviter les confusions.

Sonde thermométrique anale.

La thermistance se présente sous la forme extérieure d'un petit bâtonnet de trois mm de diamètre et de 30 mm de longueur. L'élément thermo-sensible est situé à un bout de ce bâtonnet. L'ensemble est noyé dans une barre de téflon portant une olive côté thermistance et une sphère côté opposé. L'olive donne une résistance mécanique suffisante à l'endroit de la thermistance, la sphère contient les raccords des conducteurs de la thermistance au câble de sortie. L'ensemble olive-sphère assure l'immobilisation par le sphincter. Le téflon a l'avantage d'être suffisamment souple, sa surface polie rend assez aisés la mise en place et le nettoyage (*).

Alimentation-Sécurité.

L'appareil est prévu sur les secteurs 50 c/s 110, 120, 130 ou 220 V et peut supporter même en permanence des surtensions ou des sous-tensions de 10 p. 100 sans aucune répercussion sur la précision des mesures ou sur la vie de l'appareil. Le circuit haute tension est régulé suivant la méthode classique d'une régulation simple à tube série (12). Le pont de thermométrie est alimenté après double régulation par un tube stabilisateur du type 85 A 2 remarquablement stable dans le temps, qui assure la constance de Ve . Cette tension Ve n'est appliquée au pont que lors du branchement de la sonde sur l'appareil.

(*) Naturellement la thermistance peut aussi être placée dans une sonde gastrique, une aiguille, etc.

Bien entendu le sujet n'est soumis à aucun potentiel, l'une des électrodes est à la terre, l'autre reliée à l'entrée du préamplificateur, aboutit à un condensateur. Même en cas de claquage de celui-ci, le circuit se referme à la terre (le condensateur ne joue qu'un rôle de protection du préamplificateur contre les petites tensions continues d'origine électro-chimique, délivrées par le malade). Un point de la sonde thermométrique est à la terre. D'ailleurs, dans le domaine de la sécurité, l'appareil se distingue par l'utilisation d'un *cordon secteur équipé de fiches spéciales*. Le cordon a trois conducteurs : deux conducteurs pour le réseau, un pour la mise à la terre. Quel que soit l'ordre de branchement, fiche mâle, murale, puis fiche femelle de l'appareil, ou inversement, la masse de l'appareil est toujours, mise à la terre avant que le secteur ne soit appliqué. Dans le cas où la prise murale spéciale n'est pas installée, l'appareil peut être utilisé sur prise ordinaire, mais alors la mise à la terre doit être faite séparément. Une borne est prévue à cet effet sur laquelle est attirée l'attention de l'utilisateur.

Rôle des différentes commandes et accessoires.

Le nombre des commandes et accessoires laissés à la portée de l'utilisateur a été aussi réduit que possible tout en gardant la possibilité de régler le niveau d'entrée et de tester deux parties essentielles de l'appareil.

— Sur l'appareil de mesure dont les deux aiguilles sont croisées, l'échelle de gauche est réservée à la tachymétrie. Les graduations inférieures de cette échelle s'étendent de 0 à 1,5 tandis que les graduations supérieures vont de 0 à 3. Ces lectures sont à multiplier par 100. Chaque subdivision représente 10 pulsations en gamme 0 — 150 et 20 pulsations en gamme 0 — 300.

L'échelle de droite correspond à la thermométrie. Chaque division représente 1°C, avec les accroissements de température vers le haut et les diminutions vers le bas.

En service normal cet appareil de mesure doit être éclairé en lumière blanche. S'il est éclairé en vert c'est que les pulsations comptées ont lieu à une fréquence plus faible que le minimum de la plage tolérée (voir plus haut). S'il est éclairé en rouge la fréquence des pulsations est au contraire trop élevée. S'il est éclairé en vert et rouge les positions relatives du minimum et du maximum de la plage tolérée sont incorrectes. Les illuminations clignotantes indiquent la proximité des valeurs tolérées.

— Le petit tube à néon situé en haut, presque au milieu du panneau avant, doit s'allumer à chaque pulsation en même temps que le haut-parleur placé juste en dessous émet une note.

Un texte résumant les principales opérations à effectuer est apposé sur la partie droite du panneau avant.

— La borne à mettre à la terre dans le cas où on n'utilise pas la prise secteur

spéciale, est désignée par une flèche en face de l'instruction concernant ce chapitre.

On trouve de gauche à droite dans la rangée des commandes :

— *Fiche d'entrée des électrodes,*

— *Fiche d'entrée de la sonde thermométrique,*

— *Réglage de niveau* des potentiels d'action du cœur, c'est ce réglage qui peut causer quelques difficultés lorsqu'on n'est pas familiarisé avec l'appareil.

Au début d'une observation tachymétrique il faut le placer au maximum (position 10) puis réduire jusqu'à la limite où le fonctionnement est correct — c'est-à-dire lorsqu'il n'y a pas de pulsations manquées — en faisant attention à ce que le niveau des potentiels d'action du cœur dépend de plusieurs facteurs dont le principal est la respiration (le niveau est très nettement plus faible lors d'une inspiration profonde).

Le réglage incorrect du niveau peut entraîner de légères erreurs de comptage, par excès, pour des niveaux d'entrée trop forts.

Sur l'homme, en pratique, les résultats restent corrects lorsque le réglage est poussé en position 10.

En laboratoire, en particulier sur le chien, les potentiels d'action du cœur recueillis avec les aiguilles hypodermiques sont très nettement supérieurs à ceux que l'on recueille sur l'homme avec les électrodes, il faut alors tenir compte de ce qui précède et régler correctement cette commande.

Il faut noter que cette commande peut renseigner d'une manière relative sur l'évolution de l'état du malade. Les observations étant faites sur la même dérivation, on peut vérifier à différents moments le niveau minimum qui donne des indications correctes, et en tirer les déductions qui s'imposent quant à l'état fonctionnel du cœur.

— *Réglage de la température* centrale du malade du début du traitement ou de l'intervention. Ce réglage est muni d'un blocage pour éviter toute fausse manœuvre ultérieure.

En principe, le réglage de la température centrale du malade se fait après avoir pris et noté la température, au thermomètre à mercure. La commande étant débloquée, on amène l'aiguille de l'appareil de mesure sur le zéro de l'échelle de droite. En cas de déport de l'échelle, on amène l'aiguille sur la graduation considérée comme origine. On sait qu'on introduit alors une légère erreur (voir au chapitre Description technique sommaire).

La température centrale étant réglée, il faut bloquer la commande.

— *Interrupteur* de mise sous tension combiné avec le *contrôle du volume sonore* des notes émises à chaque déclenchement.

— *Commutateur de gammes* ;

Les deux premières gammes sont des gammes de test (A et B), les deux suivantes sont des gammes de travail (0-150, 0-300). Sur les gammes de test, le comptage est effectué sur des signaux délivrés par des circuits commandés à partir d'un moteur synchrone, dont l'arbre de sortie, après réduction, tourne à 80 t/mn.

En gamme A, seule la partie comptage est essayée avec des signaux de très grande amplitude appliqués au multivibre, tandis qu'en gamme B, les signaux n'ont qu'une amplitude de 1 mV, ils sont alors injectés à l'entrée du préamplificateur de façon à vérifier l'ensemble du tachymètre. Dans les positions A et B l'indication doit être comprise entre 78 et 82 c/m lue sur l'échelle 0-150.

En position de travail, la rotation du moteur synchrone est arrêtée. La gamme 150 c/m ou 300 c/m doit être choisie en fonction de la fréquence mesurée, pour donner la déviation maximum de l'aiguille de l'appareil de mesure. Cette règle permet non seulement de profiter au maximum de la précision de lecture, mais en outre, elle permet d'obtenir la meilleure protection contre les faux déclenchements sur l'onde T (voir chapitre Description technique sommaire).

— *Réglage de la limite minimum.*

En ajustant cette commande sur une valeur comprise entre 40 et 200 c/m on fixe le seuil en dessous duquel fonctionnera le circuit d'alarme-télésurveillance.

— *Réglage de la limite maximum.*

Cette commande a un but similaire à la précédente. Elle est réglable entre 80 et 300 c/m et fixe le seuil au-dessus duquel fonctionnera le circuit d'alarme-télésurveillance.

A l'arrière du cardi tachymètre se trouvent les diverses prises pour appareils à projection, enregistreurs, télésurveillance, circuit antibrouillage, alimentation secteur.

Liaison avec d'autres appareils.

On a vu plus haut que la vitesse des pulsations cardiaques et la température peuvent toutes les deux être affichées par projection et enregistrées. De même on a noté l'interconnexion avec le bistouri électrique, l'électrochoc. D'autres liaisons peuvent être également très intéressantes ; en voici deux exemples simples :

— La *transmission par radio* des potentiels d'action du cœur (13) pourrait étendre considérablement le domaine des épreuves physiques en libérant le sujet à observer, des connexions habituelles.

— L'*anesthésie automatique* (14), sous simple surveillance humaine, nécessitera la liaison du cardi tachymètre aux autres éléments du servomécanisme complexe que représentera l'ensemble malade-appareillage.

La réalisation en *élément de rack américain* a l'avantage de permettre le groupement aisé des divers matériels électroniques, qui dans l'avenir, ne manqueront pas de s'imposer à côté du cardi tachymètre.

Conclusions

La mise au point d'un tel appareillage a exigé un temps important d'expérimentations et d'essais. Elle a été possible grâce aux efforts constants de nombreux collaborateurs, grâce aussi à l'appui de la Direction d'une importante Société privée. Nous tenons à remercier vivement ici tous ceux qui ont participé ou aidé à cette réalisation. Nous espérons en effet ne pas avoir fait œuvre vaine, mais avoir au contraire apporté au médecin, et à l'anesthésiste en particulier, un moyen de contrôle nouveau, qui, outre le fait qu'il apporte à sa tâche un peu plus de commodité, met à sa disposition un élément de précision, voire un document sur lequel il puisse appuyer son acte. Nous espérons aussi avoir apporté au malade ainsi qu'au médecin auquel en incombe la surveillance, un élément de sécurité qui lui fait actuellement grand défaut.

Nous ne pouvons cependant considérer la mise au point d'un tel appareillage comme un but en soi, mais comme la réalisation d'un simple élément, d'un simple maillon, qui devra dans un avenir proche trouver sa place au sein de la chaîne, véritable batterie d'appareillage dont la fonction sera tout d'abord de renseigner de la même façon précise et continue sur les différentes constantes physiologiques caractéristiques et leurs variations. Ce ne sera là d'ailleurs qu'un premier pas, mais le plus indispensable, avant la mise en relation d'un tel ensemble avec un calculateur électronique asservissant à son tour les mécanismes de commande (composition des gaz et leur pression, injection des drogues, contrôle de la respiration, position du malade, etc.) dont la manœuvre incombe habituellement au médecin. Nous voudrions avoir apporté une modeste pierre à cet édifice cybernétique de l'Avenir, d'où serait bannie l'« Erreur humaine ».

Résumé.

Un procédé de mesure, précis, instantané et continu du pouls présente une grande source d'intérêt. De nombreux tests qui sont, par les moyens habituels, cliniquement inapplicables, deviennent possibles dans la pratique courante. De plus, outre l'influence qu'a sur le rythme du pouls tout incident survenant dans le système cardio-vasculaire, le pouls subit également des variations en rapport avec la physiologie de l'organisme pris dans sa totalité. Celui-ci peut donc être surveillé en contrôlant de façon continue l'ampleur de ces variations par un système d'avertissement à maximum-minimum susceptible de donner l'alerte en cas d'incident. Un appareil moderne réunissant toutes ces possibilités est décrit en détail.

La conclusion ouvre une fenêtre sur l'avenir et définit la place de cet appareil dans l'ensemble d'un vaste circuit cybernétique.

Resumen.

Un procedimiento de medida, preciso, instantáneo y continuo del pulso presenta sumo interés. Numerosos tests, que son por los medios habituales clínicamente inaplicables, se hacen posibles en la práctica corriente.

Además, aparte de la influencia que tiene sobre el ritmo del pulso cualquier incidente que pudiese ocurrir en el sistema cardio-vascular, el pulso sufre igualmente variaciones en relación con la fisiología del organismo tomado en su totalidad. Este puede, pues, ser sometido a vigilancia controlando de manera continua la amplitud de las variaciones por un sistema de aviso en máximo o mínimo susceptible de dar la alerta en caso de incidente. Un aparato moderno que reúne todas estas posibilidades es descrito con el mayor detalle.

La conclusión presenta un amplio horizonte para el porvenir y define el puesto de este aparato en el conjunto de un vasto circuito cibernético.

Zusammenfassung.

Ein genaues, unmittelbares und fortgesetztes Messverfahren des Pulses stellt eine Quelle grossen Interesses dar. Zahlreiche Tests, die bei den gewöhnlichen Mitteln klinisch unanwendbar sind, werden in der laufenden Praxis möglich. Ferner erfährt der Puls, ausser dem Einfluss, den jeder in dem kardiovaskulären System auftretende Zwischenfall auf den Rhythmus des Pulses hat, ebenfalls Schwankungen im Vergleich zu der Physiologie des in seiner Gesamtheit erfassten Organismus. Dieser kann also beobachtet werden, indem der Umfang dieser Schwankungen fortgesetzt durch ein Maximum-Minimum-Warnsystem kontrolliert werden, welches bei einem Zwischenfall Alarm gibt. Ein moderner Apparat, der alle diese Möglichkeiten vereinigt, wird in seinen Einzelheiten beschrieben.

Die Schlussfolgerung erschliesst einen Blick in die Zukunft und bestimmt den Platz dieses Apparates in der Anlage eines weiten kybernetischen Kreislaufes.

Summary.

A precise, instantaneous and continuous process for taking the pulse is of great interest. Many tests which are clinically inapplicable become possible in current practice. Furthermore aside from the influence on pulse rhythm of any cardio-vascular incident, the pulse also varies according to the general state of the entire body. The latter can therefore be checked by supervising continuously the amplitude of these variations by a system of maximum and minimum signals sounding an alarm in case of trouble. A modern device combining all these possibilities is described in detail.

The conclusion opens a new way to the future and defines the place of this apparatus in the vast cybernetic circuit.

Riassunto.

Un procedimento di misura, preciso, istantaneo e continuo del polso presenta una grande sorgente d'interesse. Numerosi tests che sono, con i mezzi attuali, clinicamente inapplicabili, diventano possibili nella pratica corrente. Di più, oltre l'influenza che ha sul ritmo del polso,

ogni incidente che si verifica nel sistema cardio-vascolare, il polso subisce ugualmente delle variazioni rispetto alla fisiologia dell'organismo preso nella sua totalità. Questo può quindi essere sorvegliato controllando in modo continuo l'ampiezza di queste variazioni con un sistema di avvertimento a massimo e minimo suscettibile di dar l'allarme in caso di accidenti. Un apparecchio moderno che riunisce tutte queste possibilità è descritto in dettaglio.

La conclusione apre una finestra sull'avvenire e definisce il posto di quest'apparecchio nell'insieme di un vasto circuito cibernetico.

BIBLIOGRAPHIE

1. VOLKERS (W.U.). — Direct coupled Amplifier starvation circuits. *Electronics*, vol. 21, n° 3, march 51, p. 126.
2. KAUFER (G. E.). — How to design starved amplifiers. *Tele-Tech*, vol. 14, n° 1, jan. 55. p. 68.
3. CHANCE, HUGHES, MACNICHOL, SAYRE and WILLIAMS. — *Waveforms*, chap. 4.
4. Id. *ibid.*, 5.
5. BAZETT (M.C.). — An analysis of the time relations of the electrocardiogram. *Heart*, n° 7, 1920, p. 353.
6. *Idem* à (3) et (4). — Chapter 1.
7. *Idem*. Chapter 17.
8. ELMORE (X. C.) and SANDS (M.). — *Electronics experimental techniques*, Chapter 2.
9. VALLEY and WALLMAN. — *Vacuum tube amplifiers*, Chapter 11.
10. CHANCE, HULSIZER, MACNICHOL and WILLIAMS. — *Electronic time measurements*, Chapter 4.
11. RYDER (J. D.). — *Electronic Engineering Principles*, Chapter 15.
12. *Idem* à (8), Chapter 7.
13. GLASSCOCK (W. R.) and HOLTER (N. J.). — Radioelectroencephalograph for medical research. *Electronics*, vol. 25, n° 8, August 1952, p. 216.
14. BICKFORD (R. G.). — Electronic control of anesthesia. *Electronics*, vol. 23, n° 9, September 1950, p. 107.

LE CARDIOTACHYMÈTRE « SINTRA » (*)

PAR

P. HUGUENARD (**)

(Paris)

GÉNÉRALITÉS

La surveillance correcte, même seulement clinique, de grands malades (opérés, traumatisés, comateux, tétaniques, poliomyélitiques, etc.), exige l'attention soutenue d'un personnel nombreux et compétent, au sein d'un Service bien organisé.

Lorsque toutes ces conditions sont réunies, *l'imprécision* des contrôles effectués demeure scandaleuse au siècle de l'électronique.

A propos d'un appareil, nous désirons plaider pour l'introduction en médecine de l'électronique *industrielle*, avec ses moyens insoupçonnés. Il n'est pas de phénomène, en effet, que cette science ne puisse recueillir, transformer, amplifier. Étudiés et réalisés sur une grande échelle par une industrie qui est une des premières de France, les appareils nécessaires pour cela doivent être livrés aux médecins à des prix raisonnables. Une importante « équipe d'entretien » doit d'autre part transformer les Services (hospitaliers d'abord, privés ensuite) matériellement (en « déparasitant » les salles d'opérations, si mal adaptées aux appareillages modernes — en repérant les vraies « prises de terre », — en revoyant les installations électriques, etc.) et intellectuellement (en éduquant le personnel médical et les auxiliaires).

Mais *par quel appareil commencer ?* Sur quel contrôle particulier « placer » les dizaines de millions nécessaires pour une étude, qui va engager l'avenir du « département d'électronique médicale » dans une maison spécialiste du radar et qu'intéressent médiocrement les piètres débouchés médicaux ?

Cet important problème a été étudié notamment par F. BOSTEM, M. CARA et P. MUNDELEER. C'est le résultat de leurs réflexions et des nôtres qui a poussé les électroniciens à réaliser d'abord un cardio-tachymètre-thermomètre. Aussi n'est-il peut-être pas inutile de résumer ici ces réflexions :

(*) Appareil présenté à la Séance du 6 octobre 1955.

(**) Adresse : 2, rue Louis-Pasteur, Boulogne, Seine.

Choix du phénomène à enregistrer en priorité.

Dans la pratique courante le contrôle physiologique est basé sur l'étude de la tension artérielle, de la respiration, de la température centrale et du pouls.

1° LA TENSION ARTÉRIELLE est la force qui s'oppose à la pression du sang dans les artères et lui est *presque toujours* égale.

La pression artérielle est fonction :

- du débit cardiaque,
- de la résistance périphérique,
- de la masse circulante,
- de la viscosité sanguine.

Elle n'est pas forcément la même dans toutes les artères et varie souvent avec les changements de position du sujet, même non anesthésié.

Les variations de la P.A. sont rapides (et, à ce à titre, justiciables de l'enregistrement) mais moins que celles du rythme cardiaque ; elles sont d'autre part d'interprétation difficile.

Ainsi, lorsque les différents facteurs dont la P.A. est la résultante varient en sens inverse (par exemple : réduction de la masse circulante + augmentation de la résistance périphérique, réduction du débit cardiaque + vasoconstriction), la P.A. peut rester inchangée.

Elle est donc *un témoin parfois infidèle* des réactions cardiovasculaires.

« La valeur de la tension artérielle comme élément d'appréciation de l'état de l'anesthésié est minime » (KERN, 1).

Sa mesure classique est plus compliquée qu'on ne le veut croire généralement : elle n'est bien pratiquée qu'avec un oscillomètre. Encore les appareils de ce type — même « électroniques » — exigent-ils de la part du praticien une appréciation *subjective* de la première et de la dernière oscillation. Enregistrer ces oscillations ne supprime évidemment pas cet élément subjectif. C'est donc toujours la même personne qui doit « prendre » la tension, ou lire les enregistrements. En outre la mesure doit être pratiquée de préférence sur plusieurs membres en même temps.

Enfin, le fait même de *comprimer l'artère* trouble les résultats : le cardiotechymètre nous a permis, dans certains cas, de déceler une nette accélération du pouls (+ 10 à 20 pulsations/mn) à chaque « garrottage », comme si le cœur luttait en augmentant son débit, contre l'accroissement de la résistance périphérique ainsi créé.

Naturellement, lorsque cette compression est répétée à intervalles rapprochés, des *réflexes vasomoteurs* s'ajoutent à l'augmentation du débit cardiaque, aboutissant à une sidération artérielle, cause importante d'erreur.

La mesure automatique de la tension artérielle pose des problèmes techniques difficiles dont la solution existe, mais à un prix élevé, et pour obtenir finalement des renseignements, qui demandent à être interprétés avec soin et qui ne sont pas plus précis que ceux fournis plus simplement par un bon oscillographe.

D'ailleurs depuis 1939 (2), un nombre considérable de chercheurs (STOKIOS, 3 ; WEZNER, 4 ; GILSON et coll., 5 ; MIES, 6 ; WEISS, 7 ; MATTLES, 8 ; READ et BROWN, 9 ; KERNOLDE et coll., 10 ; LANDSMANN, 11 ; HEYMANS, etc.) s'est penché sur cet enregistrement de la tension artérielle. S'il existait une solution précise, pratique et bon marché, nous le saurions déjà.

L'enregistrement électronique de la *tension* n'est donc pas le premier à réaliser, pour convaincre les médecins de l'intérêt de l'électronique médicale.

La *mesure directe* de la *pression* artérielle, comme la pratiquent les physiologistes, est beaucoup plus satisfaisante : elle fournit à tout instant une valeur exacte de la pression systolique, de la diastolique, du rythme cardiaque et cela, sans complications instrumentales excessives.

Malheureusement, alors que l'on considère maintenant comme faciles et sans danger les ponctions de la veine jugulaire, de la veine ou de l'artère fémorales et même du tronc sous-clavier... la mise en place d'une aiguille de CURNAND dans la radiale ou l'humérale n'est pas passée dans la pratique courante (*).

Elle le mérite pourtant, naturellement d'abord dans les cas graves — ceux-là mêmes pour lesquels on accepte de faire une transfusion intra-artérielle, davantage agressive.

En attendant, le brassard de RIVA-ROCCI (1896) reste seul utilisé, même par les réalisateurs d'appareils électroniques!

En attendant donc des appareils à enregistrement direct de la *pression* artérielle (qui pourront servir aussi pour la pression veineuse et celle du L.C.R.) moins encombrants que le cylindre enflé des physiologistes, nous nous contenterons des bons oscillomètres actuels...

A moins que ne soit découverte une méthode non sanglante et n'utilisant pas le brassard pneumatique, peut-être dérivée de la pléthysmographie, qui serait évidemment l'idéal, mais demande encore de sérieuses études.

2° LA RESPIRATION est un signe excellent auquel les anesthésistes ont depuis longtemps pris l'habitude de se fier. Son rythme est facile à compter et l'expérience du praticien lui permet d'apprécier ses différents caractères de façon très exacte.

En outre, des appareils relativement simples, robustes, précis — les *métabolimètres* (comme celui de DURUPT facilement utilisable au lit du malade et en salle d'opération) — fournissent, à qui veut bien se donner la peine de les utiliser, des renseignements détaillés sur le rythme, l'amplitude, la forme de la respiration et sur la *consommation d'oxygène*.

L'électronique, en ce domaine, n'apportera pas beaucoup mieux et coûtera plus cher.

L'enregistrement de la tension, peu physiologique, compliqué, discutable et celui de la respiration, pour lequel il est difficile de surpasser le matériel existant (à simplicité et prix de revient égaux), ne doivent pas constituer la première application médicale du contrôle électronique. Restent la température et le pouls.

3° LA TEMPÉRATURE CENTRALE est un phénomène dont l'enregistrement automatique pourrait ne pas paraître indispensable, car ses variations sont lentes et sont mesurées avec une très grande précision par les thermomètres à mercure.

Mais, pour l'électronicien, l'enregistrement continu de ces variations est de

(*) En fait, M^{lle} DELAHAYE (*Thèse*, N. JUILLET) utilise déjà parfois une canule intra-radiale pour mesurer la pression artérielle des opérés de M. SERVELLE.

réalisation simple et bon marché. Comme d'autre part il simplifie la tâche du personnel soignant, et comme les thermistances offrent des possibilités interdites aux thermomètres médicaux (prises de températures coliques, gastriques, cutanées, intramusculaires, sanguines, etc.), il est logique d'adjoindre au cardi tachymètre un thermomètre électronique, qui n'en augmentera que très peu le prix de revient.

4° LE RYTHME DU POULS, lui, est capable de *variations extrêmement rapides et fugaces*.

Ce fait est connu depuis longtemps ; il a permis en particulier de concevoir *des tests variés* : tests de résistance ou d'adaptation cardiovasculaire, tests d'équilibre végétatif, tests de résistance à l'anoxie, etc., comme le test de CRAMPTON, les épreuves pharmacodynamiques (Véritol, Pressitan, atropine, etc.), réflexe oculo-cardiaque, et test de FLACK, décrit ici même par DOUTREBENTE.

Ces tests présentent un intérêt certain en chirurgie, pour l'évaluation du risque opératoire et anesthésique, en médecine sportive, en médecine du travail, etc.

Mais cet intérêt n'a pas pu être exploité comme il convenait, car tous exigent *un comptage précis, instantané et quasi continu* du pouls. (Toutes les *cinq secondes* pendant l'apnée du test de FLACK, par exemple.)

Seule l'électronique peut, de façon continue, fournir le rythme du pouls, *à partir de deux pulsations seulement*.

Or, à part le remplacement du sablier par le chronomètre (ce qui n'a pas sensiblement augmenté la précision), le comptage du pouls n'a pas été amélioré depuis des siècles.

L'erreur reste la même : \pm une puls/15 sec, soit \pm 4 puls/mn et pour un pouls à 80 environ, *dix pour cent* d'erreur au moins.

Cette erreur *augmente* d'ailleurs avec l'accélération du pouls : nous avons vérifié qu'un cardiologue entraîné comptait, par l'auscultation soigneuse d'un cœur battant à 150, 30 pulsations de moins, à la minute, que n'en révélait l'ECG.

Lorsque le pouls est recueilli de façon banal, à la radiale, l'erreur peut devenir considérable, car les battements cardiaques ne sont pas forcément tous perçus à la périphérie. Dans un de nos cas (cardiomyopathie) le pouls radial était à 75 puls/mn, alors que le cardi tachymètre, en accord avec l'ECG, accusait 160 systoles/mn !

Cette erreur de comptage n'est pas catastrophique, lorsqu'il s'agit de surveiller *globalement* l'évolution d'une maladie. Elle rend *impossible* le contrôle d'un phénomène aigu comme l'induction de l'anesthésie, l'intubation, l'injection d'une drogue, l'incision, les tractions viscérales, etc.

A notre avis le comptage du pouls, en apparence banal, a été trop négligé. Son amélioration doit, non seulement renforcer les contrôles existants, mais ouvrir des possibilités nouvelles insoupçonnées.

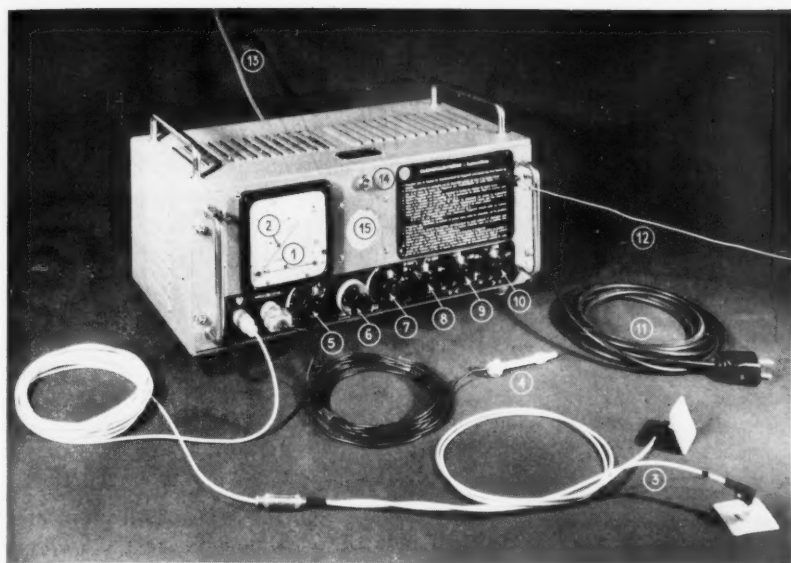


FIG. 1.

- 1 : Aiguille indiquant à tout instant le nombre de pulsations/minute. Les chiffres du cadran sont lisibles à 5 mètres. Deux échelles sont utilisables : poulx de 0 à 150, ou poulx de 0 à 300.
- 2 : Aiguille du thermomètre ; le zéro est choisi par l'opérateur, si bien que toutes les températures peuvent être mesurées, sur une échelle lisible de loin. Les deux aiguilles en se croisant (sur le cliché le poulx n'est pas compté et le thermomètre est au zéro) dessinent un triangle qui doit être équilatéral si la condition du sujet est bonne.
- 3 : Les électrodes ; l'une d'elles peut être remplacée par une électrode ultraplate, pour être glissée sous le dos du malade. Toutes deux peuvent être remplacées par des aiguilles. Elles sont reliées au compteur par un raccord « type télévision », qui permet de rendre l'appareil complètement indépendant du malade, même une fois les électrodes en place, pour le transport, par exemple. Le cordon de raccordement à l'appareil peut être aussi long que l'on veut.
- 4 : La sonde thermométrique (contenant une thermistance), présentée ici sous sa forme rectale.
- 5 : Réglage de sensibilité (ou « de niveau »). Il permet notamment d'avoir une idée assez exacte de l'amplitude du QRS et surtout de ses variations.
- 6 : Mise à zéro du thermomètre.
- 7 : Réglage de la tonalité du signal sonore (qui peut être supprimé complètement). Pour la commodité du langage, ce signal a fait donner à l'appareil le nom de « tutut ».
- 8 : Etalonnage de l'appareil (branchement sur le « faux poulx » à 80) et changement de gamme (0 à 150 ou 0 à 300).
- 9 : Réglage de l'alarme « minimum » (allumage d'une lumière verte quand le poulx tombe au-dessous du chiffre fixé).
- 10 : Réglage de l'alarme « maximum » (lumière rouge). L'alarme peut être transmise à distance par branchement sur un fil de sonnerie (celle de la chambre du malade) par exemple.
- 11 : Cordon de raccordement au secteur, comportant la mise à la terre automatique, avant le raccordement au secteur, lorsque le tableau de distribution comporte une prise de terre. (Comme cela est généralement le cas dans les installations en salle d'opération.)
- 12 : Prise de terre supplémentaire, pour les cas où les conditions précédentes ne sont pas réalisées.
- 13 : Cordon de raccordement soit pour l'alarme à distance, soit pour un enregistreur du poulx, soit pour un projecteur (permettant l'affichage des chiffres sur un grand écran), soit pour un enregistreur de la température, soit avec le bistouri électrique pour que la mise en route de celui-ci arrête automatiquement le cardiotelegraphe au chiffre marqué. (L'appareil comporte donc cinq sorties à la face postérieure, destinées à des jacks téléphoniques standard).

LE CARDIOTACHYMÈTRE « SINTRA »

Notre dessein n'est pas de reproduire ici une notice d'emploi. Comme d'autre part F. BOSTEM et ABRAHAM ont fourni tous les détails intéressant le technicien, nous nous contenterons d'attirer l'attention du praticien sur *quelques particularités* :

1^o LA PRÉSENTATION : l'appareil est volontairement présenté sous une forme *industrielle* répondant à des normes internationales et ne sacrifie pas au goût des Directrices de Cliniques pour les formes élégantes, le chrome et les couleurs tendres. En effet l'élément de « rack » américain dans lequel il est concentré, est prévu pour pouvoir *s'encaster dans un ensemble* d'appareils de contrôle, car il ne s'agit pas d'introduire un appareil médical nouveau, mais de lancer enfin l'électronique industrielle en médecine.

2^o LE SIGNAL SONORE d'intensité réglable, traduisant chaque pulsation, s'est révélé d'une très grande utilité, tellement l'oreille est sensible au moindre changement de rythme. D'autre part ce bruit régulier semble *faciliter la cure de sommeil* : le sujet dort plus facilement, bercé par son pouls. Un rythme étranger semble moins efficace.

3^o LES ÉLECTRODES existent sous différentes formes. Chez l'animal et chez l'homme sous anesthésie, nous les remplaçons par des aiguilles. Leur meilleur emplacement est thoracique gauche, antéro postérieur. La dérivation bras droit, jambe gauche (ou à la rigueur, bras droit, bras gauche) est également utilisable. Leur fixation avec du sparadrap est la plus simple.

4^o RÉGLAGE DE NIVEAU : l'appareil compte le pouls à *partir de l'onde « QRS »* de l'électrocardiogramme, qu'il transforme. La hauteur de l'onde QRS est variable suivant les sujets et chez un même sujet, elle peut varier d'un moment à l'autre. La baisse d'amplitude (micro-voltage à l'ECG) en l'absence de rotation d'axe cardiaque, traduit un affaiblissement du myocarde. Le « niveau réglable » permet de saisir seulement le sommet de QRS. Si le sommet tombe au-dessous du niveau choisi, l'appareil cesse de compter ; ainsi avons-nous entre les mains un nouveau moyen de contrôle, rendant compte du voltage de l'ECG.

Naturellement l'appareil ne compte que les signaux exactement de même forme que l'onde QRS. Mais il peut arriver que d'autres accidents de l'ECG (l'onde T par exemple, surtout chez le chien), prennent une forme aiguë. L'appareil alors « compte double ». Le réglage de niveau permet de régler la sensibilité entre les sommets de QRS et de T.

5^o BISTOURI ÉLECTRIQUE : C'est un grand perturbateur, en salle d'opération, car ses étincelles sont « comptées » par l'appareil. Pour éviter ces parasites, le car-

diotachymètre peut être connecté au bistouri électrique, de telle sorte que la mise en route de celui-ci arrête le comptage du pouls. Doué d'une « mémoire électronique » (qui peut durer 15 ms) l'appareil reste au chiffre enregistré avant l'éteinte.

6° THERMOMÈTRE : Le thermomètre est à *zéro variable*, ce qui s'est révélé être la meilleure formule.

Ainsi, au début d'une expérience d'hibernation animale, par exemple, le zéro est fixé à 37° arbitrairement ; la température centrale contrôlée avec un thermomètre à mercure ; la sonde de l'appareil mise en place en même temps (et à la même profondeur) ; l'aiguille du cadran est amenée sur le chiffre lu avec le thermomètre à mercure, puis le bouton de réglage est bloqué. Lorsque la température aura beaucoup varié, le zéro sera changé (ramené à 30° par exemple). La même échelle peut donc servir pour des températures extrêmes, sans être encombrante et sans cesser d'être très lisible.

7° « SURFACE DE SÉCURITÉ » : Sur le cadran l'aiguille du tachymètre et celle du thermomètre se croisent, en limitant une surface en forme de triangle. On peut, soit considérer que ce triangle doit être équilatéral, soit que le point de croisement ne doit pas sortir de certaines limites (comme dans ces appareils mesurant la température et le degré hygrométrique), pour que le patient soit dans de bonnes conditions.

8° DÉPARASITAGE en salle d'opération : Tous les appareils électroniques (ECG, EEG, notamment) se heurtent aux mêmes difficultés dans les salles d'opération de conception ancienne.

Le cardiotachymètre « Sintra » lorsqu'il est correctement mis à la terre, élimine tous les parasites provenant des différents moteurs, des générateurs de rayons X et du secteur. Il n'est pas nécessaire de mettre le malade lui-même à la terre. Le cordon de raccordement au secteur est conçu de telle sorte que, lorsque le tableau de distribution électrique comporte une prise de terre incorporée (comme cela doit être), en enfonçant la fiche, on met automatiquement l'appareil à la terre *avant* de le raccorder au secteur, donc en toute sécurité.

Nous avons dit comment les parasites dus au bistouri électrique pouvaient être effacés.

Une seule cause de parasites demeure, mais dans des conditions qui se trouvent exceptionnellement réunies : c'est le frottement sur la peau sèche du malade, de gants en caoutchouc également secs. La métallisation ou le graphitage des gants qu'étudient certains fabricants doit supprimer cet inconvénient. Mais la rareté de ces parasites, leur peu d'amplitude et leur brièveté, rend cette précaution inutile en pratique courante.

9° PRIX DE REVIENT : Il peut paraître déplacé d'aborder ici cette question. Mais nous pensons qu'elle est d'une importance capitale. Nous l'avons dit, l'électronique peut tout faire. Ce n'est qu'une question de prix, et il n'y a que peu de mérite à réaliser des contrôleurs compliqués, pour des prix élevés. D'ailleurs, puisqu'il s'agit surtout de créer l'électronique médicale industrielle, le médecin accepterait difficilement de verser des sommes astronomiques (disons de l'ordre du demi-million pour fixer les idées) afin d'enregistrer des phénomènes qu'il a l'habitude d'estimer (très imparfaitement, il est vrai) avec ses sens, une montre, un brassard, un thermomètre à mercure.

L'appareil Sintra ne coûte pas beaucoup plus cher que les thermomètres électroniques non enregistreurs, actuellement sur le marché et, outre la température, il fournit le rythme du pouls (en puls/mn sur un cadran, par un voyant lumineux et par un signal sonore), une estimation du voltage de l'ECG (voir « réglage de niveau »), une double alarme (mini et maximum).

10° ÉTALONNAGE : Un simple geste suffit pour mettre en route un moteur qui « bat » comme un pouls à 80 puls/mn. L'utilisateur est ainsi à même de contrôler à tout instant l'exactitude des renseignements fournis. Sans cette précaution l'appareil pourrait se dérégler sans que l'utilisateur non électronicien s'en aperçoive. Ceci est vrai pour tous les compteurs et tous devraient comporter ce système de sécurité.

11° DURÉE D'UTILISATION : Nous avons fait marcher l'appareil, avec le même malade, pendant *huit jours* sans interruption, et rien ne s'opposait à ce que l'on continue (or personne ne songerait à utiliser ainsi un poste de radio).

Une seule précaution doit être signalée, celle qui consiste à *prendre grand soin des contacts* électrodes-peau, la pâte conductrice se desséchant avec le temps. Pour éviter cela, PIGEON conseille de fixer les électrodes avec du collodion (imperméable).

Applications du cardiotachymètre.

Dès à présent certains emplois particuliers du cardiotachymètre ont été dégagés par ceux qui l'étudient depuis plusieurs mois en pratique chirurgicale courante (l'emploi médical devant venir ensuite) ou en physiologie : M. CAILLOL et R. BRODOWSKY (Service THALHEIMER), L. CAMPAN (Service LAZORTHES), R. DELEUSE (Service MARION), P. DELIGNÉ (Service DAVID), P. HUGUENARD (Service SÉNÈQUE), P. JAQUENOUD (Service DE VERNEJOL), Méd.-Col. JAULMES (labo. physiologie des Armées), H. LABORIT (Service FAVRE), C. MARTIN et B. HONNET (Service PATEL), P. MUNDELEER (Hôp. St-Pierre, Bruxelles), P. L. VIALARD (Ste-Anne, Toulon).

Pour ne rien enlever de leur originalité aux travaux de ces chercheurs, nous citerons seulement :

— L'ÉTUDE DES TESTS, naturellement pré-opératoire, mais aussi *per-opératoire* (la recherche répétée du réflexe oculo-cardiaque sous cocktail lytique ou sous anesthésie barbiturique donne une idée du degré de prédominance vagale, par exemple).

— CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE et physiologie (le chien a un cœur rapide, ce qui rend utile le cardi tachymètre et des complexes très amples, ce qui facilite l'enregistrement)

— Surveillance de l'HiBERNATION ARTIFICIELLE : avec pouls et température sur le même appareil, on possède les principaux éléments de contrôle nécessaires pour la pratique courante.

Il devient notamment possible de pratiquer avec précision ce que nous appelons le *test à l'éther* :

L'éther versé sur l'abdomen du sujet provoque une réfrigération brutale mais fugace et limitée. Si la neuroplégie est suffisante, cette agression ne doit déclencher aucune réaction (tachypnée, tachycardie ou augmentation de la consommation d'oxygène) — notons en passant que, même lorsque pouls et respiration varient, tension artérielle et température restent inchangées.

Même une légère accélération du pouls (de 70 à 80 pendant 30 secondes, comme nous l'observons fréquemment) que seul peut saisir le cardi tachymètre, suffit à nous faire considérer le test comme positif.

La réfrigération générale est alors différée, voire supprimée et la neuroplégie augmentée. Le respect de ce test conditionne la réussite de l'hibernation. On en conçoit donc l'importance.

— CONTRÔLE DE L'ANESTHÉSIE EXTRADURALE : la *bradycardie* est le premier témoin de la réussite de cette anesthésie ; en outre son intensité (et le réflexe oculo-cardiaque) rendent compte du déséquilibre vagal et conditionnent la thérapeutique correctrice (atropine, Dolosal, Diparcol, Antrényl, suivant les cas).

Les électrodes sont mises en place avant la ponction : on voit alors la tachycardie émotive, d'abord légèrement exagérée par l'irritation sympathique après l'injection de sérum dans l'espace extradural, faire place progressivement à la bradycardie typique. Lorsque le rythme tombe au-dessous d'une certaine limite (ce que l'appareil signale automatiquement), il convient de faire l'injection vagolytique.

— Contrôle de l'AGRESSIVITÉ DE L'INTUBATION : lorsque les manœuvres laryngoscopiques déclenchent une bouffée de tachycardie (insaisissable par les moyens classiques) qui peut atteindre 140 (CAMPAN, communication personnelle), il faut, avant l'introduction de la sonde, compléter l'anesthésie locale, pousser la curarisation, etc.

— CONTRÔLE DES ACTES OPÉRATOIRES : au cours des interventions particulièrement réflexogènes, le chirurgien, qui peut suivre lui-même, au son, les répercussions cardio-vasculaires de ses gestes, aura la possibilité de les adoucir, de les suspendre, ou de les modifier (en utilisant des tampons imbibés d'anesthésique par exemple) « à la demande ».

Car, si les cardio-accélération fugaces que le cardi tachymètre permet de déceler, sont sans gravité immédiate, elles témoignent en revanche d'une agressivité qui est susceptible d'avoir des répercussions sur la maladie opératoire.

En neuro-chirurgie (CAMPAN, DELIGNÉ) ce contrôle semble particulièrement utile. Nous l'avons apprécié pour la chirurgie thyroïdienne et même la chirurgie gastrique (ligature de la coronaire, tractions).

— CONTRÔLE DE L'ADMINISTRATION DE MÉDICAMENTS : la plupart des drogues utilisées en Anesthésiologie ont des effets cardiovasculaires. Certaines sont administrées justement dans ce but. Il s'agit le plus souvent de freiner un pouls trop rapide, ou d'empêcher son accélération.

En se fixant un rythme maximum à ne pas dépasser on peut, grâce au système d'alarme, régler l'administration d'une drogue (par voie veineuse évidemment) d'après le « signal rouge ». Ainsi ont procédé notamment CAILLOL et BRODOWSKY pour freiner, avec succès, une tachycardie par la Prostigmine intraveineuse.

— TÉLÉSURVEILLANCE : la « surveillance à distance » que permettront de réaliser tous les appareils électroniques est très discutable. Elle est, bien sûr, préférable à l'absence de surveillance, mais elle ne saurait remplacer la surveillance *au lit du malade*. Le but de l'électronique médicale n'est pas de permettre au praticien de s'éloigner du malade, mais d'augmenter sa vigilance, en restant à ses côtés.

Pourtant, raisonnablement utilisée, la « télésurveillance » peut rendre des services, dans l'état actuel de notre organisation hospitalière :

C'est ainsi que nous branchons le système d'alarme du cardiotachymètre sur la sonnerie d'appel du malade surveillé (il suffit de piquer deux épingles dans le fil de sonnerie à la tête du lit). Nous convenons avec l'infirmière de nuit qu'elle fera appel à un médecin, lorsque la sonnerie retentira, et nous choisissons le rythme maximum pour lequel cette alarme fonctionnera (120-130 puls/mn par exemple).

Nous avons pu ainsi freiner à temps des réchauffements trop brutaux, après hibernation, qui n'auraient été décelés qu'à la visite de l'anesthésiste de garde (toutes les heures, au maximum).

Les applications du cardiotachymètre ne font que commencer et nous ne doutons pas que l'esquisse que nous venons d'en faire ne se complète très vite.

Dès à présent, certains inconvénients doivent être signalés, qui ne seront que difficilement améliorés :

Inconvénients du cardiotachymètre.

1^o Le médecin traitant, le chirurgien, l'anesthésiste, n'ayant plus à poser leur index sur la gouttière radiale, se verront privés d'une attitude commode et ancrée dans les mœurs médicales depuis des siècles, justement parce qu'elle est commode.

Mais ils pourront masquer leur embarras en contemplant longuement le cadran de l'appareil. La manipulation des réglages d'alarmes mini-maxi, en allumant des lumières rouges et vertes, augmentera même le respect que le malade a pour eux.

2^o Ils se verront privés aussi de la satisfaction trop facilement acquise par la « prise du pouls » avec les moyens anciens. Depuis que nos moyens d'investigation se sont perfectionnés, nous constatons que nous ne parvenons presque jamais à stabiliser le pouls correctement (sauf peut-être sous extradurale), que nos intubations sont particulièrement *réflexogènes* et aussi — car nous ne sommes pas les seuls à recevoir cette leçon de modestie — que les interventions

chirurgicales le sont encore plus que nous ne le pensions. Le cardi tachymètre est un « juge » (CAMPAN) plus sévère que nos sens.

3^o Contrairement à ce que pourraient être amenés à prétendre, de bonne foi, ceux qui les fabriquent, les appareils électroniques *n'apportent pas une simplification considérable* dans les services hospitaliers.

S'ils permettent un contrôle strict, qui réclamerait un personnel nombreux, il faut bien reconnaître que, le plus souvent, ce contrôle n'existe pas au moment où l'appareil est introduit dans le service et que l'électronique apporte donc une charge supplémentaire.

En outre, quoique généralement robustes (aux yeux des électroniciens), ces appareils réclament plus de précautions que le thermomètre à mercure, la montre-bracelet et le brassard de tensiomètre, seuls appareils « de précision » jusque-là confiés au personnel hospitalier : ils doivent être transportés avec une certaine douceur, installés sur des socles stables, toujours correctement mis à la terre (ce qui n'est pas si simple, les conduites d'eau et de chauffage central étant souvent insuffisantes), raccordés au secteur sans erreur de voltage, etc.

Résumé et conclusion.

Les modifications du rythme cardiaque sont rapides, fugaces et traduisent fidèlement toutes les réactions de l'organisme. Depuis les temps les plus reculés de la Médecine, tous les examens de malades ont comporté le « comptage du pouls ».

Aussi est-il paradoxal de constater que, dans la pratique courante, rien n'a été fait pour améliorer la *précision* de ce calcul, bien que celui-ci soit entaché de nombreuses erreurs, dues en particulier justement à la fugacité des variations.

Le cardi tachymètre « SINTRA », en comptant les ondes « QRS » de l'électrocardiogramme (recueillies par deux électrodes, de préférence thoraciques), donne à tout instant le total exact des pulsations par minute. Ce résultat peut être affiché par projection lumineuse ou par enregistrement. Les pulsations sont traduites en outre par un signal lumineux et par un signal sonore d'intensité réglable encore plus utile, car l'oreille est très sensible aux changements de rythme. Un système d'alarme est déclenché lorsque le rythme du pouls atteint un minimum ou un maximum, fixés préalablement par le praticien. L'alarme (sonnerie, lumière, etc.) peut être déclenchée à distance (télésurveillance). Sur le même cadran l'appareil présente également l'aiguille d'un *thermomètre électronique*.

Un tel ensemble (qui peut fonctionner plusieurs semaines sans interruption mais peut être aussi mis en route pour un court instant) doit rendre les plus grands services :

1^o Dans la période pré-opératoire : tests de FLACK, de CRAMPTON, réflexe oculo-cardiaque, tests pharmacodynamiques, etc.

2^o Pendant l'opération (moyennant certaines précautions élémentaires de déparasitage) : adaptation des gestes chirurgicaux aux réactions de l'organisme (arrêt de l'opération ; infiltrations anesthésiques), contrôle des effets des drogues injectées, des perfusions, des gaz inhalés etc.

3º Après l'opération : surveillance continue, simple et précise.

Certaines techniques (hypotension contrôlée, hypothermie provoquée, hibernation artificielle, cure de sommeil, etc.) sont rendues plus sûres grâce à cette surveillance.

La psychiatrie (étude de l'émotivité), la médecine sportive, la médecine du travail, la médecine aéronautique (réalisation de tests précis), doivent également profiter de cet appareillage.

Resumen.

Las modificaciones del sistema cardiaco son rápidas, fugaces, y reflejan fielmente todas las reacciones del organismo. Desde los tiempos más lejanos de la Medicina, todos los reconocimientos de los enfermos han tenido *el tomar el pulso* como punto inicial.

Resulta verdaderamente paradójico comprobar como en la práctica corriente nada se ha realizado para mejorar la *precisión* de este cálculo, aunque pueda ser objeto de numerosos errores, que se deben, sobre todo, a la fugacidad de las variaciones.

El cardiotaquímetro « SINTRA », al contar las ondas « Q » del electrocardiograma (recogidas por dos electrodos, con preferencia torácicos), da en cada instante el total exacto de pulsaciones por minuto. Este resultado puede presentarse ya por proyección luminosa o bien por registrado. Las pulsaciones, además, se traducen en una señal luminosa o en una señal sonora de intensidad graduable que es aun más útil puesto que el oído es muy sensible a los cambios de ritmo. Un sistema de alarma funciona cuando el ritmo del pulso alcanza un mínimo o un máximo, ambos fijados previamente por el médico. La alarma (timbre o luz, etc.) puede funcionar a distancia (televigilancia). En la misma esfera el aparato presenta igualmente la aguja de un *termómetro electrónico*.

Este conjunto (que puede funcionar durante varias semanas sin interrupción, si bien puede asimismo en marcha para sólo un instante) debe prestar los mayores servicios :

1º En el período pre-operatorio : tests de FLACK, de CRAMPTON, reflejo óculo-cardiaco, tests farmacodinámicos, etc.

2º Durante la operación (mediando ciertas precauciones elementales de eliminación de parásitos) : adaptación de los gestos quirúrgicos a las reacciones del organismo (detención en la operación ; infiltraciones anestésicas), control de los efectos producidos por las drogas inyectadas, de las perfusiones, de los gases inhalados, etc. .

3º Después de la operación : vigilancia continua, sencilla y precisa.

Ciertas técnicas (hipotensión controlada, hipotermia provocada, invernación artificial, cura de sueño, etc.) se hacen mucho más seguras gracias a esta vigilancia.

La psiquiatría (estudio de la emotividad), la medicina deportiva, la medicina del trabajo, la medicina aeronáutica (realización de tests precisos), deben igualmente sacar partido de este aparato.

El cardiotaquímetro-termómetro es el primer paso hacia un control total, en el que no será posible « el error humano ».

Zusammenfassung.

Die Veränderungen des Herzrhythmus sind schnell und flüchtig und geben genau alle Redaktionen des Organismus. Schon seit den ältesten Zeiten der Medizin umfassen alle Krankenuntersuchungen das « Zählen des Pulses ». Es ist daher paradox festzustellen, dass in der laufenden Praxis nichts unternommen wurde, um die *Genauigkeit* dieser Rechnung zu verbessern, obwohl diese häufig grosse Fehler aufweist, die insbesondere auf die Flüchtigkeit der Schwankungen zurückzuführen sind.

Das Kardiotachymeter « SINTRA », welches die « Q »-Wellen des EKG zählt (aufgenommen durch zwei vorzugsweise thorakale Elektroden), gibt zu jedem Zeitpunkt das genaue Total der Pulsschläge pro Minute an. Dieses Resultat kann auf einem Leuchtschirm oder durch Registrierung festgehalten werden. Die Pulsschläge werden ausserdem durch ein Leuchtzeichen und durch ein Klangzeichen wiedergegeben, welches letztere in der Stärke verstellt werden kann und daher noch nützlicher ist, da das Ohr den Rhythmusänderungen gegenüber sehr empfindlich ist. Ein Warnsystem wird ausgelöst, sobald der Puls ein Maximum oder ein Minimum, die vorher von dem Arzt festgelegt werden, erreicht. Der Alarm (Klingel, Licht, u.s.w.) kann auch auf Entfernung ausgelöst werden (Fernbeobachtung). Auf der gleichen Mess-Scheibe des Apparates befindet sich ebenfalls der Zeiger eines *elektronischen Thermometers*.

Eine solche Anlage (die ohne Unterbrechung mehrere Wochen lang arbeiten kann, die aber auch nur für einen kurzen Augenblick in Betrieb genommen werden kann) wird die grössten Dienste leisten :

1° In der Voroperationsperiode : Tests von FLACK, von CRAMPTON, Okulo-Herz-Reflex, pharmacodynamische Tests, u.s.w...

2° Während der Operation (mit Hilfe gewisser grundlegender Vorsichtsmassregeln der Entstörung) : Anpassung der chirurgischen Bewegungen an die Reaktionen des Organismus (Ende der Operation ; anästhetische Infiltrationen), Kontrolle der Wirkungen der eingespritzten Drogen, der Perfusionen, der eingeatmeten Gase, u. s. w...

3° Nach der Operation : fortgesetzte Beobachtung, einfach und genau.

Gewisse Techniken (kontrollierte Hypotension, verursachte Hypothermie, künstliche Einschläferung, Schlafkur, u.s.w.) sind durch diese Beobachtung sicherer geworden.

Die Psychiatrie (Studium der Emotivität), die Sport-, Arbeits- und Luftfahrtmedizin (Ausführung genauer Tests) müssen ebenfalls in den Genuss dieses Gerätes kommen.

Das Cardiotachymeter-Thermometer ist der erste Schritt zu einer vollkommenen Kontrolle, in welcher der « menschliche Irrtum » ausgeschaltet ist.

Summary.

Modifications in the heart's rhythm are rapid, transient, and faithfully reproduce all the reactions of the system. From the most ancient times, all medical examinations have included a « taking of the pulse ». So it is indeed paradoxical to note that, in current practice, nothing was done to improve the *precision* of this count, which is often erroneous, due precisely to the transient quality of these variations.

The « SINTRA » cardiotachymeter, by counting the « Q » waves of the electrocardiogramme (gathered by two electrodes, preferably thoracic ones), can give at all times the exact total of

pulsations per minute. This result can be projected in light, or recorded. Furthermore, pulsations are recorded by a light signal and a sound signal of adjustable intensity, which is even more useful, as the ear is very sensitive to changes in rhythm. An alarm system is set off when the pulse rhythm reaches a minimum or a maximum previously set by the practitioner. The alarm (bell ringing, light, etc.) may be set off from a distance (distance supervising). On the same dial the apparatus also an *electronic thermometer* needle.

Such a set (which can run for several weeks without interruption, but may also only be used for a short moment) should render the greatest services :

1° During pre-operative periods : FLACK tests, CRAMPTON tests, ocular-cardiac reflex, pharmacodynamic tests, etc.

2° During the operation (provided certain elementary anti-interference precautions are taken) : adaptation of surgical gestures to the reactions of the body (stopping of the operation, anaesthetic infiltrations), control of the effects of injected drugs, perfusions, inhaled gases, etc.

3° After the operation : constant supervision, both simple and precise.

Certain techniques (controlled hypotension, induced hypothermia, artificial hibernation, sleep cure, etc.) are made safer by such supervision.

Psychiatry (study of emotions), sport medicine, work medicine, aeronautical medicine (precise testing), should also benefit from this apparatus.

The cardi tachymeter-thermometer is the first step towards complete control, entirely doing away with « human errors ».

Riassunto.

Le modifiche del ritmo cardiaco sono rapide, fugaci e traducono fedelmente tutte le reazioni dell'organismo. Già dai tempi più remoti della Medicina, tutti gli esami di ammalati hanno comportato il « conteggio del polso ». E' quindi paradossale di costatare che, nella pratica corrente nulla è stato fatto per migliorare la *precisione* di questo calcolo, malgrado ch'esso comporti numerosi errori, dovuti particolarmente proprio alla fugacità delle variazioni.

Il cardi tachimetro « SINTRA » contando le onde « Q » dell'elettrocardiogramma (raccolte da due elettrodi, di preferenza toraciche), dà ad ogni istante il totale esatto delle pulsazioni al minuto. Questo risultato può essere esposto a mezzo proiezione luminosa o per registrazione. Le pulsazioni sono tradotte, inoltre, da un segnale luminoso e da un segnale sonoro d'intensità regolabile ancor più utile, poichè l'orecchio è sensibilissimo ai cambiamenti di ritmo. Un sistema d'allarme funziona quando il ritmo del polso raggiunge un minimo od un massimo, fissati anticipatamente dal medico. L'allarme (campanello, luce, ecc.) può essere fatto funzionare a distanza (telesorveglianza). Sullo stesso quadrante l'apparecchio presenta anche la lancetta di un *termometro elettronico*.

Un tale insieme (che può funzionare parecchie settimane senza interruzione, ma può anche essere messo in moto per un corto istante) deve rendere i più grandi servizi :

1° Nel periodo preoperatorio : tests di FLACK, di CRAMPTON, riflesso oculo-cardiaco, tests farmacodinamici, ecc.

2° Durante l'operazione (dopo aver preso certe precauzioni elementari contro i parassiti) : adattamento di gesti chirurgici alle reazioni dell'organismo (arresto dell'operazione ; infiltrazioni anestetiche), controllo degli effetti delle droghe iniettate, delle perfusioni, dei gas inalati, ecc.

3° Dopo l'operazione : sorveglianza continua, semplice e precisa.

Certe tecniche (ipotensione controllata, ipotermia provocata, ibernazione artificiale, cura del sonno, ecc) sono rese più sicure grazie a questa sorveglianza.

La psichiatria (studio della emotività), la medicina sportiva, la medicina del lavoro, la medicina aeronautica (realizzazione di tests precisi), devono pure approfittare di quest'apparecchiatura.

Il cardiostimometro-termometro è il primo passo verso un controllo totale, da dove sarebbe escluso « l'errore umano ».

BIBLIOGRAPHIE

1. Standardisation of blood pressure readings. *Am. Heart J.*, 18, 95, 1939 et *J. A. M. A.*, 133, 234, 1939.
2. STOKIOS (B.). — Automatic no surgical Method for continuous registration of blood pressure. *Cardiol.*, 9, 75, 1940.
3. WYENER (R.). — Methods for continuous registration of blood pressure in man. *Ztschr. f. Biol.*, 100, 186, 1940.
4. GILSON (W. E.), GOLDBERGER (H.) et SLOCUM (H. C.). — Automatic device for periodically determining and recording of systolic and diastolic pressure in man. *Science*, 94, 194, 1941.
5. MIES (H.). — Eine einfache Methode zur fortlaufenden Aufzeichnung des Blutdruckes beim Menschen. *Klin. Wchnschr.*, 20, 860, 1941.
6. WEISS (H.). — Automatic blood pressure recording apparatus. *J. Lab. a. Clin. Med.*, 26, 1351, 1941.
7. MATTLES (K.). — Eine neue Methode zur fortlaufenden Aufzeichnung des systolischen Blutdruckes beim Menschen. *Klin. Wchnschr.*, 21, 290, 1942.
8. READ (J. M.) et BROWN (J. S.). — More accurate measurement of diastolic pressure. *Am. Heart J.*, 24, 182, 1942.
9. KERNOLDE (C. E.), HILL (H. C.) et GRIMSON (K. S.). — Experimental technique for measuring mean systolic blood pressure during activity rest and natural sleep. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 55, 64, 1944.
10. LANDSMANN (R. M.). — An apparatus for the measurement of systolic and diastolic pressures. *R. S. I.*, 25, 1, 71, janv. 1954.
11. KERN (E.). — Valeur et signification des variations de la tension artérielle au cours de l'anesthésie générale. *Anesth. Analg.*, 8, 4, 611-616, décembre 1951.

NOTE DE TECHNIQUE

ANESTHÉSIE EN CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

PAR

P. HUGUENARD

(Paris)

La méthode présentée ici est celle que nous utilisons depuis un an au *Centre de Chirurgie Expérimentale de l'Hôpital Vaugirard* (Pr J. SÉNÈQUE) (pour un à trois chiens par semaine) après l'avoir employée avec J. P. BINET, DESCHAMPS, LECOROLLER, comme premier stade de la mise en hibernation en vue de la chirurgie intracardiaque à cœur exsangue.

Elle ne prétend à aucune originalité (la partie essentielle : starter intraveineux sur le chien non attaché et non muselé, nous a été enseignée par R. VILAIN — le reste est de pratique courante), mais elle a, à nos yeux du moins, le mérite d'être *très simple* (une injection veineuse — une intubation trachéale — un ballon avec de l'oxygène), *assez bien codifiée* pour que de jeunes élèves puissent l'appliquer avec succès, tout en étant *suffisante*, puisque des interventions longues et délicates (sur les voies biliaires et pancréatiques par exemple, avec radiomanométrie) sont pratiquées ainsi, et puisque tous nos chiens se sont réveillés en bon état.

D'autre part ce mode d'anesthésie nous satisfait, parce que, fort éloigné de l'anesthésie des physiologistes (peu physiologique) : chien muselé, ligoté écartelé sur la table, induction au masque ou à la barbare chloralose, etc..., il se rapproche de l'anesthésie humaine, en ménageant le « confort » physique et psychique de l'animal (*).

Enfin cette méthode utilise le *Nembutal intraveineux* auquel elle doit sa simplicité et son efficacité. Cette drogue ancienne est, à notre avis, méconnue (même

(*) De nombreux chiens ont été endormis *plusieurs fois* de la même façon. Comme l'homme, ils n'aiment pas revoir la seringue, mais restent parfaitement dociles.

par nos collègues vétérinaires) et c'est pourquoi nous nous permettons d'apporter ces quelques images commentées, à un moment où la chirurgie expérimentale prend une importance grandissante.



FIG. 1. — Le chien a reçu une *prémédication* (Phénergan-Dolosal) par voie intramusculaire, une demi-heure avant, aux doses humaines. Tandis qu'on le caresse, hors de la salle d'opération, sa patte, maintenue par un aide, est débarrassée de ses poils sur quelques cm², aux ciseaux courbes. (Anesthésiste : G. FAYOT).



FIG. 2. — Le garrot fait saillir la *veine sous-cutanée antérieure*, parfois peu visible, mais toujours palpable, et donnant une sensation plus rénitente que chez l'homme. Dans la veine, injection assez rapide (30 secondes) de *Nembital*, 0,50 à 0,70 g. pour des animaux de 15 à 30 kg. Il convient de donner la dose utile si possible en *une injection*, au maximum en deux injections rapprochées, si l'estimation a été insuffisante.



FIG. 3. — Après transport sur la table : Intubation classique : langue maintenue dans la main gauche qui opère une forte traction. Laryngoscope à lame droite (facultatif). Sonde de gros calibre, à ballonnet, enduite de vaseline perrainée.

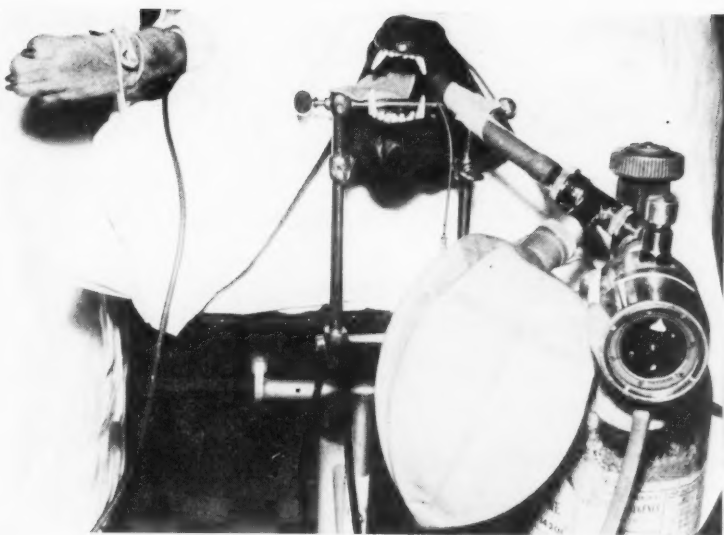


FIG. 4. — Inhalation d'oxygène pur, en système demi-ouvert. L'injection de Nembutal donne une légère dépression circulatoire, une dépression respiratoire peu marquée, un relâchement excellent, même pour des interventions thoraco-abdominales et une anesthésie de plusieurs heures.

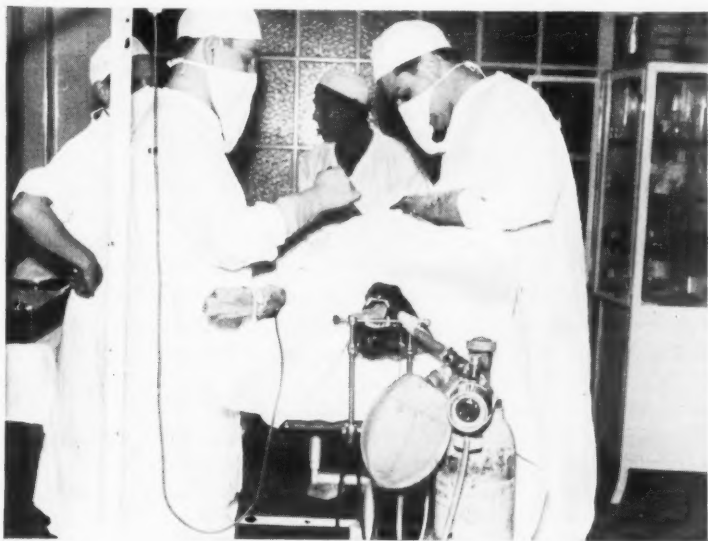


FIG. 5. — Vue d'ensemble : la perfusion qui s'écoule dans la veine sous-cutanée antérieure gauche, est le plus souvent de Subtosan (250 à 500 ml).

CORRESPONDANCE

Dispositif d'intubation pour l'anesthésie générale des laryngectomies totales.

... J'ai lu avec intérêt l'article de M. PEYTRAUD, concernant l'anesthésie générale des laryngectomies totales, dans votre *Revue*, t. XII, n° 2, p. 423.

C'est en effet très facile d'introduire un tube si court dans l'orifice de trachéotomie. Mon matériel est un peu plus simple et c'est pour cela que je me permets d'attirer l'attention sur lui.

Je me sers d'un tube avec ballonnet gonflable de MAGILL. Après avoir arraché auparavant le petit tuyau en caoutchouc avec témoin, jusqu'à 1 cm au-dessus du ballonnet, je coupe le tube à 2 cm au-dessus du ballonnet. Selon l'orifice de trachéotomie et selon l'âge du malade on peut utiliser pour cela au choix chaque numéro de tube de MAGILL. Ceci est beaucoup plus facile que le tube de polyvinyl avec ballonnet séparé.

J'ai pratiqué de cette façon l'anesthésie générale pour 13 laryngectomies totales et je n'ai pas non plus eu la moindre difficulté.

Je désire enfin poser une question : M. PEYTRAUD, n'a-t-il pas eu des difficultés avec la conservation des pièces au formol ? Ne produit-elle pas des irritations de la trachée ? Je crois que nettoyer en faisant bouillir pendant dix minutes est plus sûr à cet égard...

F. GEVERS. (*)

Il est certain que le formol, adsorbé par le caoutchouc et même par les matières plastiques, peut, malgré rinçages, être cause d'irritation trachéale. Ce mode de stérilisation doit peut-être maintenant être abandonné, au profit du bain dans une solution d'un ammonium quaternaire tensio-actif, antiseptique puissant et non irritant.

Personnellement, nous avons étendu aux canules de Guedel, tubes trachéaux, sondes gastro-duodénales et bronchiques, un procédé utilisé par LASSNER pour les sondes urinaires : la stérilisation à l'autoclave (120°C sous 1,5 kg, pendant 15 mn, comme pour les gants) sous cellophane. Nous utilisons ce procédé, que nous considérons comme quasi parfait, depuis quatre ans. Il a été inventé récemment par nos collègues américains, qui au lieu de la feuille de cellophane entortillée, utilisent d'élégants sachets de différents formats. (*Anesthésiologie*, vol. 15, n° 5).

P. HUGUENARD.

(*) Hôpital « Eudokia », 323, Bergweg, Rotterdam, Pays-Bas.

SUPPLÉMENT SPÉCIAL

COLLOQUE DE MARSEILLE

CHIRURGIE INTRA-CARDIAQUE EXPÉRIMENTALE SOUS HIBERNATION ET HYPOTHERMIE

Le 3 janvier 1955 a eu lieu à *Marseille*, sous la présidence de M. le Doyen MORIN, un colloque de chirurgie expérimentale organisé par M. le Professeur R. DE VERNEJOUL, MM. J. CAHN et P. JAQUENOUD.

M^{me} RIEUNAU (*Toulouse*), M. le Doyen MORIN (*Marseille*), MM. CALAZEL (*Toulouse*), CAHN (*Paris*), DEVIN (*Marseille*), DONNET (*Marseille*), ESPAGNO (*Toulouse*), JEAN (*Marseille*), MARION (*Lyon*), METRAS (*Marseille*), DE VERNEJOUL (*Marseille*) ont discuté sur le thème :

Chirurgie intracardiaque expérimentale sous hibernation et hypothermie.

A l'issue du colloque, il a paru utile de publier cet échange de vues. Le texte recueilli n'a pas le caractère d'une publication scientifique réglée mais tend à reproduire fidèlement le contenu des débats.

Le Secrétaire du colloque :

Paul JAQUENOUD,

31, avenue Cantini, Marseille, 6^e.

M. le doyen MORIN souhaite la bienvenue aux participants. Il pense que ce colloque pourra amener une entente sur divers points discutés de chirurgie intra-cardiaque expérimentale.

La parole est à **M. DE VERNEJOUL**.

Messieurs, je remercie en votre nom M. le Doyen des paroles qu'il vient de prononcer et qui sont pour nous tous d'un grand intérêt. Je remercie ceux d'entre vous qui ont bien voulu faire l'effort de répondre à notre appel, en particulier *les Toulousains*, M. le Professeur RIEUNAU et ses collaborateurs, ainsi que M. Pierre MARION. Ils nous apportent les uns et les autres les résultats des écoles de physiologie et de chirurgie expérimentale pour lesquelles, en France

et dans le monde entier, on a partout la plus grande admiration, en raison de leurs chefs, M. le Professeur SANTY et M. le Professeur DUCUING.

Je remercie, enfin, M. CAHN qui a pris l'initiative de ce colloque et qui a fait un effort considérable en venant ici et en organisant, avec mon ami JAQUENOD, la journée d'aujourd'hui.

Comme vous le disait tout à l'heure M. le Doyen, que nous soyons physiologistes ou que nous soyons chirurgiens, nous sommes tous des médecins et par conséquent notre but, c'est de guérir et c'est d'arriver à guérir le plus de malades possible avec le moins d'échecs possible. Le but de ce colloque, c'est de faire le point, à l'heure actuelle, des différentes recherches expérimentales qui sont en cours dans le monde entier et, ne particulier, dans les Écoles françaises : l'École lyonnaise, l'École parisienne, les Écoles de Toulouse, de Marseille et bien d'autres encore, dans lesquelles ces expériences cherchent à vérifier, à étudier les résultats qui peuvent être obtenus par les méthodes modernes dites d'*hibernation* ou d'*hypothermie provoquée* en relation avec la chirurgie intra-cardiaque.

En effet, si ces méthodes peuvent mériter les critiques que leur adressait tout à l'heure notre Doyen, en chirurgie expérimentale elles poursuivent un but un peu spécial, un double but : elles cherchent à obtenir ce qui, jusqu'à ce jour, pouvait difficilement être obtenu en chirurgie cardiaque, c'est-à-dire, d'une part, la *possibilité d'ouvrir les cavités cardiaques*, de permettre pendant un temps prolongé l'arrêt de la circulation d'arrivée dans le cœur par clampage des veines caves et de la veine azygos et, d'autre part, de permettre une protection suffisante de l'encéphale et des autres organes vitaux pendant que le cœur est isolé.

Jusqu'à ces dernières années, on avait essayé d'arriver à ce but par une première méthode, qui a été utilisée il y a bien longtemps et pour la première fois en Suède par le Professeur CRAFOORD, c'est-à-dire la méthode de la circulation extra-corporelle, *cœur-poumon artificiel*.

On s'est rapidement aperçu que cette méthode, livrée à elle seule, posait des problèmes considérables, problèmes d'oxygénation, d'hémolyse, de coagulation, etc., qui ne pouvaient être résolus et qui, dans toutes les Écoles, ont abouti à des échecs. Puis, après ces premiers échecs par le « cœur-poumon artificiel », sont arrivées des méthodes plus modernes de *diminution des besoins de l'organisme*, ces méthodes portant des noms différents ; les unes s'adressant directement au froid : ce sont des méthodes particulièrement étudiées en Amérique et en Angleterre ; les autres sous l'impulsion de LABORIT, s'adressant à ce qu'il a appelé l'*hibernation artificielle*. L'action protectrice de la réduction des métabolismes fournie par ces nouvelles méthodes, l'hypothermie et l'hibernation artificielle, ne peut être, à mon avis, qu'une *solution partielle* du problème ; et, c'est, associé à un oxygénateur à pompe de faible capacité, avec un débit cardiaque diminué et avec les conséquences que nous verrons tout à l'heure sur la coagulation et, par conséquent, sur la diminution des besoins d'utilisation de l'héparine, que nous arriverons peut-être, d'ici quelques années, à transposer ces expériences et à faire cette chirurgie, non plus en expérimentation, mais, véritablement, comme on l'a essayé un peu partout, sur nos malades.

Je voudrais maintenant vous indiquer quelle sera notre méthode de travail aujourd'hui.

D'après les directives de M. CAHN, nous diviserons la journée d'aujourd'hui en trois parties : nous étudierons les méthodes permettant la chirurgie cardiaque exsangue, puis le risque opératoire en chirurgie exsangue et, enfin, les méthodes dont nous disposons pour lutter contre ce risque opératoire, c'est-à-dire la réanimation en relation avec cette chirurgie intra-cardiaque.

Le point sur lequel je voudrais insister, c'est que, malgré les différences qu'il peut y avoir entre les partisans de l'hibernation et les partisans de l'utilisation du froid seul, les problèmes

qui sont soulevés par ces méthodes ne sont pas des problèmes de technique, ce sont surtout des problèmes biologiques. La physiologie de l'animal refroidi, de l'animal en hypothermie, qui est actuellement encore à l'étude, est certainement mal connue et c'est pour cela que nous sommes très reconnaissants à l'École de physiologie de Marseille et, en particulier, à M. le Doyen et à son élève DONNET, des travaux qu'ils font en ce moment sur l'étude de la physiologie de l'animal en hypothermie.

L'action du froid, je vous le rappelle très rapidement, se fait sentir sur le pouls, sur la pression artérielle qui diminue, sur la pression veineuse qui augmente, ce qui présente une répercussion importante sur la fibrillation ventriculaire dans la respiration artificielle à pression positive.

Le froid agit sur la respiration et surtout sur la consommation de l'oxygène, en ce sens qu'à 25° la consommation de l'oxygène est réduite à 19 p. 100 par rapport à la normale et à 20°, à 25 p. 100 par rapport à la normale ; ceci, à condition cependant qu'un autre écueil soit évité : c'est le frisson ; le frisson qui augmente de façon considérable le besoin de l'organisme en oxygène ; et, enfin, à la condition que la saturation artérielle en oxygène soit maintenue. D'ailleurs, tous les expérimentateurs attachent au frisson une importance considérable. Il augmente en effet considérablement la consommation en oxygène, il faut absolument le vaincre. Il faut savoir qu'il est à craindre entre 23 et 28° et qu'au-dessous de 23° le frisson n'existe pour ainsi dire plus. Il est enfin à craindre encore au moment du réchauffement, comme vous le savez tous.

En ce qui concerne la quantité d'oxygène dans le sang, il est intéressant de noter que le contenu du sang artériel et du sang veineux pendant l'hypothermie est augmenté. Ce qui laisse penser que tous les tissus peuvent extraire de l'oxygène à basse température et l'augmentation de la solubilité des gaz joue un rôle certainement considérable pour l'utilisation de l'oxygène, non seulement de l'oxygène des globules, mais de l'oxygène dissous dans le plasma à température basse.

L'hypothermie a une action importante sur le débit cardiaque. Il se produit une chute constante du débit cardiaque pendant le refroidissement qui va jusqu'à 50 p. 100 du chiffre normal à 25° et, au-dessous de 25°, le cœur change brusquement de rythme et tombe d'une fréquence moyenne de trente à la minute à cinq ou six battements, changement habituel qui se traduit par le changement du rythme sinusal en rythme nodal.

L'hypothermie a ensuite une action très importante sur la coagulation. En effet, l'allongement du temps de coagulation est notable ; il est de 15 mn environ à 25°C et sa conséquence est particulièrement heureuse puisqu'elle permet de diminuer la quantité nécessaire d'héparine. Et vous savez qu'en chirurgie expérimentale, le « cœur-poumon artificiel » a comme principal écueil l'hémorragie secondaire en raison de l'utilisation nécessaire de l'héparine en quantités importantes.

Enfin, l'hypothermie a une action sur l'hématocrite qui est en élévation et provoque une modification du tracé électro-cardiographique. Action très importante qui fait actuellement l'objet d'études à Paris, en particulier dans le laboratoire du Val-de-Grâce, sur la teneur du sang en potassium et en calcium. Les modifications du pH sont importantes également au cours de l'hypothermie en raison du danger de l'acidose qui augmente malgré une ventilation suffisante et peut-être, également, à cause de cette augmentation de la solubilité des gaz sous hypothermie dont je vous parlais, et qui fait que le gaz carbonique, dont la solubilité est accrue à basse température, tend à produire cette acidose.

Enfin, ce qu'il faut savoir, c'est que l'hypothermie est un dépresseur du myocarde très dangereux sur un myocarde d'adulte atteint d'une cardiopathie ancienne, et c'est pour cela que beaucoup de chirurgiens, et en particulier BAILEY, aux États-Unis, sont arrivés à cette conclusion que l'hypothermie doit être réservée aux malformations congénitales chez les enfants qui supportent très bien des températures basses, mais doit être écartée, au contraire, chez les adultes dans la plupart des actes chirurgicaux, au cours des cardiopathies acquises. Ceci correspond à ce qui a été vérifié dans les laboratoires de chirurgie expérimentale où des animaux jeunes supportent certainement plus facilement des températures très basses que des animaux adultes ou plus âgés.

Telles sont les conséquences physiologiques de l'hypothermie. Je voudrais vous mettre en garde contre les dangers de l'hypothermie en chirurgie cardiaque. Ces dangers sont de deux sortes ; le plus important, le plus fréquent, surtout aux températures au-dessous de 23°, c'est la fibrillation ventriculaire. On a essayé, par différentes méthodes, de faire un traitement préventif de cette fibrillation ventriculaire ; c'est ainsi qu'en Amérique BAILEY pense que sous l'influence de l'anoxie il se produit une décharge importante d'adrénaline au niveau de la médullaire surrénale et que son accumulation dans la veine cave inférieure est responsable d'un apport massif qui entraîne la fibrillation ventriculaire au moment du déclampage de la veine cave inférieure. De là, deux conséquences : la première, c'est de déclamper la veine cave inférieure en dernier lieu, et avec une extrême lenteur ; la deuxième, c'est l'utilisation d'une drogue qui a été employée par BAILEY, qui s'appelle la Bénodaine et qui a pour but de lutter contre ce danger.

SWAN, de Denver, qui a réalisé des travaux importants pour essayer d'éviter la fibrillation ventriculaire, est arrivé à cette conclusion que la drogue la plus utile est la Prostigmine qui potentialise le courant du potassium à travers la membrane cellulaire. Il l'utilise en perfusions coronariennes avec clampage de l'aorte près de sa naissance et en injectant la Prostigmine entre ce clampage et la naissance de l'aorte, c'est-à-dire au niveau de l'origine des artères coronaires. Cette perfusion coronarienne de Prostigmine a fait tomber dans le laboratoire de SWANN les cas de fibrillations ventriculaires expérimentaux d'une façon très importante. Enfin,

ce traitement préventif de la fibrillation ventriculaire doit céder la place, si la fibrillation se produit, à un traitement curatif.

Comment combattre la fibrillation ventriculaire ? Deux méthodes doivent être connues ; l'une, c'est le *choc électrique* que vous connaissez tous ; l'autre, c'est la *défibrillation chimique*, à laquelle il faut attacher de l'importance, car, tout d'abord, on n'a pas toujours un défibrillateur à sa disposition et, ensuite, dans certains cas, elle a réussi à défibriller des cœurs qui ne défibrillaient pas électriquement. Cette défibrillation chimique se produit avec le chlorure de potassium qui doit être injecté, également, en perfusions coronariennes, c'est-à-dire au niveau de la naissance des artères coronaires, comme je vous le disais tout à l'heure pour la Prostigmine.

Le deuxième danger de la chirurgie intra-cardiaque, c'est l'*embolie gazeuse* qui a donné lieu à des accidents, surtout dans la chirurgie du cœur gauche, ou dans la chirurgie du cœur droit quand il existe une communication inter-auriculaire ou inter-ventriculaire. Ce danger de l'embolie gazeuse a donné lieu à des travaux importants. Il est certain qu'on peut y remédier en remplissant le thorax avec du sérum artificiel. Je dois vous signaler les travaux de SHERIGAN et LANG en 1953, dans un très bel article des *Annals of Surgery*, qui, par l'emploi d'une pompe veineuse, semblent avoir obtenu de bons résultats. Enfin, on peut y remédier par une nouvelle méthode dont nous devons dire un mot ici, puisque nous parlons de la chirurgie intra-cardiaque et des méthodes actuelles ; ce sont les travaux qui sont actuellement en cours à l'École de *Stockholm* par M. CRAFOORD et par SENING et qui consistent, au lieu d'éviter la fibrillation ventriculaire, à la provoquer et à faire tout cette chirurgie intra-cardiaque sous fibrillation ventriculaire, c'est-à-dire à un moment où il n'y a pas de contraction du cœur, où il n'y a pas d'appel d'air. Il suffit d'un tout petit choc électrique pour provoquer la fibrillation ventriculaire. Une fois l'opération terminée, il suffit d'un ou deux chocs électriques pour arrêter la fibrillation ventriculaire et de quelques massages du cœur pour le réanimer. J'ai personnellement assisté, il y a un mois, à une de ces opérations pratiquées par M. CRAFOORD pour une communication inter-ventriculaire particulièrement difficile chez un enfant de huit mois ; il est certain que cette méthode de *fibrillation ventriculaire provoquée*, associée obligatoirement à l'utilisation d'une machine extra-corporelle, est appelée à donner de bons résultats.

Ceux obtenus actuellement par M. CRAFOORD sont encourageants. Sur cinq opérés, il en a guéri deux. Trois communications interventriculaires n'ont pas survécu. Deux malades ont guéris dans des conditions satisfaisantes, après une fibrillation ventriculaire provoquée qui a été maintenue une fois 23 mn et une autre fois 35 mn.

Voilà, en quelques mots, ce qu'il convient de savoir sur l'utilisation de l'hypo-

thermie et sur ses dangers. Sa technique, je ne vous en dirai rien, si ce n'est (puisque'elle va faire l'objet des débats d'aujourd'hui) qu'il existe deux façons de réaliser cette hypothermie. Deux méthodes : l'une, c'est le refroidissement en surface ; l'autre, c'est le refroidissement du courant sanguin. *Le refroidissement en surface* a été utilisé surtout par l'École canadienne dont je n'ai pas encore cité le nom, alors que c'est d'elle que sont partis les premiers travaux avec les expériences de BIGELOW. Le refroidissement en surface, soit au Canada avec BIGELOW, soit en Amérique, en particulier à *Denver* avec SWAN, consiste à obtenir le refroidissement progressif de l'organisme soit avec des couvertures refroidissantes, soit avec un bain froid à six degrés, jusqu'à ce que la température tombe à 28, 26, 23°.

Évidemment, on a adressé des critiques à cette méthode. On a cité des accidents dus au froid lui-même, au niveau de la peau et au niveau du tissu cellulaire. Il est quelquefois dangereux et difficile d'éviter le frisson dont je vous parlais tout à l'heure ; mais le Pentothal nous est, sur ce point, d'un grand secours. Avec cette méthode, il est quelquefois plus difficile d'empêcher la température de continuer à descendre après la suppression de la source de refroidissement, plus difficile qu'avec la deuxième méthode. Quoi qu'il en soit, c'est une méthode dont la facilité de réalisation pratique fait qu'elle est utilisée dans beaucoup de laboratoires et même dans beaucoup de salles d'opérations, en particulier, aux États-Unis et en France.

La deuxième méthode consiste à refroidir, non pas le corps en surface, mais *le courant sanguin*. Cette méthode est réalisée par différents appareils, dont un des plus connus a été réalisé en Angleterre par DELORME et qui a été modifié ensuite par le laboratoire de chirurgie expérimentale de BROCK à *Londres* par ROSS. Les derniers travaux de ROSS sur l'hypothermie provoquée par le refroidissement du courant sanguin méritent d'être connus et sont extrêmement intéressants. Ce procédé offre un avantage pour refroidir également tous les tissus. Il expose à moins de frissons, il permet d'arrêter facilement la chute de la température dès qu'on en ressent la nécessité. Évidemment, on lui a adressé la critique de nécessiter l'introduction de canules importantes dans les gros vaisseaux, ce qui est certainement un inconvénient, et au fur et à mesure que le début cardiaque diminue, la circulation se ralentit dans le serpentin et, par conséquent, la chute de température se ralentit aussi.

Enfin, je vous demande de nous parler de ce que vous avez utilisé, vous personnellement, dans vos différents laboratoires, et de nous dire les résultats que vous avez obtenus avec l'hypothermie en surface ou l'hypothermie par refroidissement du courant sanguin.

Et, j'en arrive enfin, pour terminer, très rapidement (M. CAHN est là pour vous en parler), à l'autre méthode d'hypothermie qui n'est plus alors l'utilisation du froid seul, mais l'utilisation de *l'hibernation artificielle* suivant les méthodes

préconisées il y a quelques années par MM. LABORIT et HUGUENARD. Je ne fais que vous rappeler rapidement le principe de cette méthode : c'est l'inhibition neuro-végétative ou, plus exactement, neuro-endocrinienne. La réfrigération dans l'hibernation artificielle n'est qu'un facteur accessoire et qui *ne peut être utilisé que quand l'inhibition neuro-végétative est obtenue*. C'est un blocage pharmacodynamique du système nerveux végétatif par un mélange de drogues : Phénergan-Largactil-Dolosal, ou Hydergine-Phénergan-Dolosal, etc. Ce blocage neuro-végétatif est alors associé à des médications adjuvantes. La première de ces médications, c'est la réfrigération générale, mais qui ne sera mise en œuvre qu'après le blocage du système autonome. Et, enfin, c'est, après des travaux plus récents de MM. JAULMES et LABORIT, l'utilisation de la somatotrophine qui, comme vous le savez, joue un rôle considérable actuellement dans l'hibernation artificielle et qui semble jouer un rôle préventif contre la fibrillation ventriculaire et contre l'apparition du frisson. M. LABORIT nous disait que, depuis qu'il utilise la somatotrophine, les cas de fibrillation ventriculaire, même en hypothermie très poussée, à température très basse, ont diminué de façon considérable.

Un mot à ce sujet, si vous le permettez, sur les recherches actuelles de BIGELOW qui portent sur la glande d'hibernation que posséderaient les animaux hibernants. Il a entrepris des recherches depuis plus d'un an à Montréal dans le but d'étudier cette glande endocrine, dans l'espoir d'en extraire un principe actif qui, injecté aux animaux non hibernants, augmenterait leur tolérance au froid. Ce sont là des recherches en cours et qui, peut-être, donneront des résultats, mais qui sont, pour le moment, purement expérimentales.

Si vous le voulez bien, nous étudierons les résultats obtenus par le froid seul sur les animaux d'une part, sur les hommes d'autre part, puisqu'un peu partout, en Amérique, en Angleterre, en Suède, en France, l'hypothermie a été et est de plus en plus employée pour certaines opérations de chirurgie cardiaque difficiles et graves.

Puis, nous envisagerons les résultats obtenus par l'hibernation artificielle, c'est-à-dire par l'utilisation des drogues chimiques associées au froid.

Nous aurons à étudier les résultats obtenus par l'hypothermie seule ; les résultats obtenus par l'hibernation artificielle seule ; les résultats obtenus par l'association des deux méthodes ; enfin, les résultats obtenus, et pouvant être obtenus dans l'avenir, par *l'association de ces méthodes avec le cœur-poumon artificiel* qui, certainement, lorsqu'il pourra être utilisé avec une faible capacité, permettra d'obtenir des résultats très heureux. Et ceci pour trois raisons : la première, c'est que le débit cardiaque étant très diminué, l'utilisation de cet appareil sera plus facile ; la deuxième, c'est parce que l'oxygénation nécessaire sera relativement modérée.

M. Cahn :

Avant de discuter la première partie de ce colloque qui doit traiter des différentes méthodes d'hypothermie permettant la chirurgie intra-cardiaque, j'aimerais répondre en quelques mots

à M. le Doyen et à M. de VERNEJOUL et définir la position de mes collaborateurs et de moi-même, position qui tend à se séparer de celle systématiquement prise par certains.

Il est inutile de revenir sur le mot d'H. A. qui a fait fortune, il faut simplement lui donner une limite ; il doit être entendu qu'on n'amènera jamais l'homme à l'état d'hibernant naturel quels que soient les moyens employés. Ce que nous entendons par hibernation artificielle c'est avant tout une méthode pharmacologique d'obtention de l'hypothermie ; seule une association médicamenteuse permet d'obtenir ce résultat dans la majorité des cas ; l'emploi isolé de la clorpromazine, de l'Hydergine, de la prométhazine, comme de n'importe quel antihistaminique ou adrénolytique même s'il provoque une hypothermie n'aboutit pas à instaurer l'état « d'hibernation artificielle ». Le vocable d'hibernothérapie est critiquable puisqu'il englobe toutes ces méthodes : de l'emploi d'une drogue isolée à celui de l'hypothermie la plus basse, en-passant par l'association médicamenteuse sans hypothermie suffisante (36°).

Il faut trouver la place de l'hibernation artificielle par rapport aux méthodes qui visent à mettre l'organisme en état d'hypothermie à des fins utiles : renforcer l'anesthésie, diminuer la consommation d'oxygène, supprimer toute réaction organique à une agression. L'hypothermie en elle-même est capable de jouer ces différents rôles ; nous avons deux moyens de l'obtenir :

- le premier brutal par la réfrigération externe sous anesthésie profonde,
- le second pharmacologique, accroissant la thermolyse plus qu'agissant sur la thermorégulation — dans lequel la chute thermique passive n'est qu'une conséquence secondaire, mais doit être le but recherché.

Le premier moyen provoque une hypothermie rapide et nécessite un réchauffement brutal, aussi rapide que possible : son nom américain de « surface-cooling » est traduit par : hypothermie provoquée ou réfrigération externe.

Le second moyen conduit à une hypothermie progressive et presque spontanée, n'exige pas de réchauffement actif : hypothermie et réchauffement sont harmonieux, c'est l'hibernation artificielle.

Mais quelle que soit la méthode employée, le fait primordial dans ce qui nous occupe aujourd'hui — c'est-à-dire la chirurgie intra-cardiaque — c'est l'hypothermie. Aucun moyen pharmacologique n'est capable de protéger le cerveau contre des lésions d'anoxie irréversibles provoquées par l'arrêt total de la circulation sanguine pendant 20 minutes. Il n'y a que l'hypothermie qui en diminuant les besoins en oxygène de l'organisme, en particulier du cerveau, permet cet arrêt circulatoire total. Nous n'avons pas, à l'heure actuelle, de preuves tangibles que les méthodes d'hypothermie provoquée, d'hibernation artificielle, apportent la même protection cérébrale à un même degré d'hypothermie. Nous ne savons pas non plus quelle est la limite maxima d'interruption circulatoire tolérée par le cerveau

à différents degrés d'hypothermie. Les auteurs américains abaissent la température des hommes et des animaux jusqu'au risque de la fibrillation cardiaque qui se produit, suivant les espèces et les auteurs, entre 24 et 20°. La fibrillation ventriculaire spontanée peut exister sous H. A. chez le chien, mais à des températures plus basses (17 ou 18°C). Dans les expériences que nous avons faites chez le chien, nous avons pu voir qu'il n'était pas nécessaire d'abaisser la température à 20° pour protéger le cerveau contre 25 minutes d'arrêt circulatoire total : entre 28 et 26° les animaux reprennent leur respiration spontanée, thorax fermé pour les hibernés, vers 33° pour les réfrigérés.

Par ailleurs, la méthode américaine d'hypothermie provoquée évolue ; dans les premiers temps les Américains ont été uniquement soucieux d'éviter le frisson pour empêcher l'accroissement de la consommation d'oxygène ; ils employaient alors une anesthésie profonde, voire le curare. Ils utilisent maintenant une prémédication antihistaminique-atropine et injectent au début de l'hypothermie et pendant l'opération de la dibenamine, du benzodioxan, de la Prostigmine et même des ganglioplégiques. Ils aboutissent en fait à ce que DUREL a appelé une *neuroplégie*, c'est-à-dire à un blocage du système nerveux autonome à de nombreux niveaux, sans qu'on sache exactement encore comment et à quel niveau ce blocage existe. Certains sont donc très près de la méthode d'hibernation artificielle. La différence réside dans le fait que leur hypothermie est systématiquement provoquée au départ et non pas permise par des drogues injectées au préalable.

Certains phénomènes biologiques et biochimiques existent sous hypothermie, quelle que soit la méthode employée. Les travaux d'HEGNAUER et collab. ont ainsi montré qu'en hypothermie profonde il n'est pas nécessaire d'augmenter la saturation en oxygène du sang veineux ; le seul oxygène dissous suffit aux besoins tissulaires. Par ailleurs au fur et à mesure que s'accroît l'hypothermie, d'une part on trouve une « artérialisation » progressive du sang veineux, d'autre part on sait que sous hypothermie la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine est déviée vers la gauche ; par effet BOHR cette déviation pourrait être compensée. La dépression respiratoire qui existe sous hypothermie peut en effet favoriser l'accumulation de CO₂.

Si l'on admet qu'il n'existe pas d'anoxie au cours de l'hypothermie progressive, l'arrêt total de la circulation va créer une dette en oxygène et c'est à partir de cette dette qu'on peut, peut-être, différencier la méthode d'hypothermie contrôlée et celle d'H. A. Durant le clamping de la circulation veineuse de retour, le myocarde reste irrigué par le sang provenant du champ pulmonaire ; on en trouve la preuve dans la présence du débit du sinus coronaire pendant une dizaine de minutes environ après l'arrêt de la circulation ; lorsque le débit du sinus coronaire est arrêté, le myocarde se trouve être vraisemblablement en état d'anoxie grave. La suture du cœur une fois terminée, la circulation rétablie, l'anoxie générale et l'anoxie myocardique tendront à être supprimées.

Dès la fermeture du thorax, deux attitudes sont possibles suivant les méthodes d'hypothermie : ou bien on met en œuvre un réchauffement rapide (méthode de SWANN) ou bien on laisse l'animal se réchauffer progressivement en 12 heures environ. Dans le premier cas, on court le risque de voir le rythme cardiaque et le rythme respiratoire insuffisants à satisfaire les besoins tissulaires. La dette en oxygène initiale s'en trouvera aggravée. Dans le second cas la remontée progressive de la température s'accompagnera d'une accélération parallèle du rythme cardiaque et du rythme respiratoire, on devrait ainsi courir un risque minimum d'anoxie.

Il subsiste quand même dans ces deux méthodes d'hypothermie de trop nombreuses hypothèses et de grandes inconnues. L'absence de renseignements précis a fait trop souvent conclure sur de petits faits biologiques ou physiologiques arbitrairement réunis pour former un ensemble logique. M. DE VERNEJOUL a dit tout à l'heure qu'en Amérique la technique de réfrigération externe était réservée surtout aux interventions pour lésions cardiaques congénitales chez le jeune et qu'elle était beaucoup moins bien tolérée chez les gens âgés ; c'est que l'hypothermie en elle-même est facteur de dépressions myocardiques ; celles-ci ont été dans les débuts de l'H. A. une des inconnues qu'il nous a fallu résoudre. Les travaux de HEGNAUER, FLYNN et d'AMATO avaient montré qu'il existait sous hypothermie profonde (20°) une chute importante (60 à 70 p. 100) des pressions intra-cardiaques ; sous H. A. utilisant le Largactil nous avons trouvé, il y a deux ans, que cette chute était encore plus grave et pouvait atteindre 85 p. 100. Elle s'accompagnait (constatation macroscopique) d'une diminution importante du débit du sinus coronaire. Lorsque nous avons mis au point l'H. A. utilisant l'Hydergine, nous avons constaté au contraire que cette chute des pressions intra-cavitaires était négligeable tandis que l'on observait soit une réduction beaucoup moins importante du débit coronaire, soit au contraire une augmentation de celui-ci. Les travaux de ROTHLIN, CERLETTI et collab. sur la préparation cœur-poumons chez le chien ont permis de mettre en évidence l'action dépressive sur le myocarde de la clorpromazine (diminution du débit cardiaque avec accélération du rythme) tandis qu'au contraire l'Hydergine maintient inchangé le débit malgré une bradycardie très nette. Les mêmes renseignements nous ont été donnés par l'étude minutieuse des intervalles PR, QT, ST et de l'activité ventriculaire pour ces trois méthodes d'hypothermie. C'est dire que l'utilisation de l'Hydergine annulant la dépression myocardique produite par l'hypothermie pourrait peut-être permettre l'emploi de cette méthode en chirurgie cardiaque chez le vieillard.

Certains faits, enfin, constatés expérimentalement demeurent inexplicables : la chirurgie intra-cardiaque ne peut se faire qu'en arrêtant complètement la circulation sanguine, ce qui représente un danger cérébral ; pour éviter celui-ci, l'hypothermie est mise en œuvre. Quelles que soient les méthodes employées,

les modifications électroencéphalographiques constatées au cours de la chute thermique sont beaucoup plus la conséquence de l'hypothermie elle-même que celle des drogues employées ; l'arrêt de la circulation produit un silence cérébral ; on pourrait penser logiquement que le rétablissement de la circulation restaurerait le tracé encéphalographique dans son état initial ; on ne peut que s'étonner de constater qu'en fait un tracé de silence cérébral persiste pendant plus de deux heures après le rétablissement de la circulation alors qu'on constate dans les jours suivants que l'animal paraissait n'être pas atteint de troubles corticaux ou médullaires.

Ces bases établies, nous pouvons commencer la discussion. Je me suis volontairement abstenu de traiter en détail la technique de surface-cooling et celle de la circulation extra-corporelle laissant ces sujets à ceux qui les connaissent mieux que moi.

M. Pierre Marion :

Mon maître SANYT et moi, serions très heureux d'avoir votre opinion sur l'observation suivante : **ÉCHEC DE CHIRURGIE CARDIAQUE SOUS HYPOTHERMIE.**

Observation. — Bébé de 29 mois, atteint de cyanose congénitale.

Diagnostic (Dr BRET) : tétralogie de FALLOT avec rétrécissement infundibulaire probable.

Sous anesthésie (S. GARD). Signes électro-cardiographiques de bloc de branche : l'enfant est plongé dans un bain d'eau glacée (4°).

— Aucune réaction cutanée de défense, pas de frisson.

— La température rectale baisse progressivement. Après 33 minutes, elle est à 27°. A ce moment le pouls est autour de 70. La respiration se ralentit, devient superficielle. La respiration doit être assistée par ballon et oxygène, sans anesthésie complémentaire.

L'enfant est sorti du bain et placé sur la table d'opération.

Opération (P. SANYT-P. MARION) :

Incision thoracique bilatérale antérieure, avec section transversale du sternum. Exploration intra-cardiaque : il s'agit bien d'un rétrécissement infundibulaire. A la suite des manœuvres exploratrices, le cœur se dilate et les signes électro-cardiographiques sont inquiétants. Bloc de branche, élargissement des complexes. Puis le cœur reprend un aspect plus normal.

— La température rectale se maintient autour de 27°C.

— Fibrillation auriculaire.

— Clampage total des deux veines caves, du tronc pulmonaire et de l'aorte au niveau de l'origine des coronaires. Clampage des deux pédicules pulmonaires.

— Ventriculotomie infundibulaire droite. Résection du rétrécissement à la pince gouge.

— Durée du clampage : cinq à six minutes.

— Pendant le clampage, cœur flasque, puis arrêt cardiaque.

— Après quelques minutes reprise des mouvements cardiaques efficaces.

— Déclampage.

Au moment où l'on se décide à refermer le thorax la T. A. s'effondre, le cœur devient inefficace, atone. Massage puis fibrillation ventriculaire, défibrillation électrique puis nouvelle fibrilla-

tion, chlorure de potassium. Arrêt de la fibrillation. Finalement : cœur dilaté qui ne reprend aucun mouvement.

La tentative de réanimation a duré deux heures et demie environ.

A propos de cette observation, je voudrais discuter d'une part le degré de *température optimum* à donner et d'autre part le problème des *embolies gazeuses*.

1^o A propos de température, il est bon de souligner les différences importantes entre la température rectale et la température thoracique.

A thorax ouvert chez l'homme, règne au contact des organes intra-thoraciques une température située à -3°C au-dessous de la température rectale.

Le cœur de notre enfant a donc été refroidi non pas à 27° mais à 24° .

2^o Au moment de l'arrêt cardiaque nous avons constaté dans une veine coronarienne droite une bulle qui semblait faire ludion. Il n'y avait pas d'air dans les artères coronaires. Il est possible que l'air contenu dans le cœur droit ait passé dans le cœur gauche puis dans les artères coronaires, puis sous l'influence du massage dans les veines. Mais à aucun moment, les massages n'ont réussi à chasser l'air dans le cœur droit. L'aspiration à la seringue n'a pas mieux réussi.

Chez les malades porteurs de cardiopathie congénitale avec communication inter-ventriculaire, l'embolie gazeuse semble donc un accident redoutable de la chirurgie à cœur ouvert.

M. Devin : Je voudrais demander à M. MARION s'il existait une communication interventriculaire. Je crois qu'il y a une différence considérable entre l'embolie gazeuse au niveau du cœur droit et au niveau du cœur gauche.

Les dangers constitués par la présence d'air dans le ventricule droit sont mal connus, c'est d'ailleurs un problème que nous pensons étudier très prochainement du point de vue expérimental.

Il m'a paru en effet que les précautions que l'on prend pour éviter l'entrée de l'air dans le cœur droit sont assez rudimentaires. Avant de serrer les points on verse du sérum physiologique dans le ventricule droit, on referme, tout se passe très bien et, dans la plupart des cas, il n'y a pas d'embolie gazeuse. En clinique, d'ailleurs, les injections intraveineuses que l'on fait régulièrement s'accompagnent sans doute souvent d'un peu d'air qui passe par voie veineuse sans grand inconvénient.

En ce qui concerne l'embolie gazeuse mortelle du cœur droit, nous avons une certaine expérience car c'est un procédé que nous avons souvent utilisé pour tuer les chiens dans le laboratoire de M. le Pr DE VERNEJOUL, mais cette technique nécessite une quantité importante d'air poussée sous pression.

La question est par contre tout à fait différente à partir du moment où l'on ouvre le cœur gauche et l'embolie gazeuse me semble être alors un gros problème

pour lequel actuellement je n'ai trouvé aucune solution. Cette embolie gazeuse au niveau du cœur gauche est évidente, car dès que l'on referme le muscle cardiaque on a la sensation du bruit de l'air dans le cœur gauche et on constate des chapelets de bulles dans les artères coronaires. A ce moment-là en général apparaît une fibrillation et je dois dire que, jusqu'à présent, même en utilisant l'artifice que signalait M. MARION et que je connaissais, qui consiste à clamper l'aorte au-dessus des artères coronaires et à masser pour en quelque sorte purger le système coronarien, je n'ai jamais pu arriver à défibriller avec un succès définitif.

Je pense donc que dans l'observation apportée par M. MARION *l'embolie gazeuse a été la cause déterminante de la fibrillation.*

M. de Vernejoul : Est-ce que quelqu'un a quelque chose à nous dire sur l'embolie gazeuse pour en finir avec cette question?

M. Espagno : Nous avons remarqué deux ou trois fois la présence de bulles dans les vaisseaux coronaires. C'était au cours des ventriculotomies droites. Nous n'avons trouvé aucune explication. Il n'y avait pas de communication inter-ventriculaire ou inter-auriculaire.

M. Metras : Je confirme entièrement ce que dit M. DEVIN : nous n'avons jamais eu d'accident d'embolie gazeuse dans les ventriculotomies droites. Vous demanderez à MM. JEAN et COURBIER de confirmer ceci. Mais, par contre, toutes les fois que nous avons ouvert un cœur gauche sans protection importante, nous avons presque tout de suite observé l'apparition de petites bulles gazeuses dans les artères coronaires et leur accumulation immédiate.

Le remède à apporter à cette chirurgie du cœur droit avec communication inter-ventriculaire donne lieu à des quantités de discussions et de travaux. Évidemment, la méthode la plus simple, celle qui est utilisée le plus souvent, c'est de remplir le thorax de sérum. Seulement, cela a un autre inconvénient, c'est la mauvaise visibilité ; on ne peut faire cela qu'en fin d'opération.

M. de Vernejoul : Les deux travaux les plus importants qui restent à citer sont, d'une part, les travaux dont je vous parlais tout à l'heure, de DELORME (ce « pompage veineux », qui ne semble pas encore donner de bons résultats, mais qu'il faut étudier). L'autre ressort des travaux de SENNING. C'est une question extrêmement intéressante, puisqu'elle donne lieu à des succès sur l'homme ; *c'est la fibrillation provoquée.*

J'ai le souvenir de la première opération qui a été faite par MM. CRAFOORD et SENNING. C'était une tumeur importante de l'oreillette gauche. L'oreillette a été ouverte pendant *treize*

minutes de façon à enlever la tumeur, et, tout ceci, sous *fibrillation ventriculaire* qui, elle-même, a duré vingt-quatre minutes avec succès et survie définitive du malade.

Une autre survie a été obtenue avec le même procédé.

Je vous conseille vivement de lire les travaux et la thèse de SENNING qui a étudié très longuement ces embolies gazeuses coronariennes et les moyens d'y remédier par la fibrillation ventriculaire provoquée. Il est certain que c'est une méthode qui heurte la prudence des chirurgiens et des médecins en général ; je l'ai vue utilisée sur un cas (qui, malheureusement, s'est traduit à la 24^e heure par la mort de l'enfant opéré) et je crois qu'il y a peut-être là une méthode d'avenir. Elle nécessite l'existence d'un appareil à transfusions extra-corporelles correct. Or, ce ne peut être réalisé actuellement qu'à *Stockholm* par SENNING : il a une machine « cœur-poumon artificiel » qui marche bien ; dans les autres laboratoires, je crois que nous hésiterions à utiliser les appareils « cœur-poumon artificiel » sur autre chose que sur des animaux.

M. Metras : Nous avons vu chez le Dr SWAN les moyens de protection utilisés contre l'embolie gazeuse pour ventriculotomie gauche. C'était une opération pour une communication inter-auriculaire, mais le procédé est le même. Une fois qu'il a injecté chez l'animal la Prostigmine dans le ventricule gauche, sous le clamp aortique, de manière à ce qu'elle pénètre jusqu'à la coronaire, il met son clamp sur la coronaire elle-même ; au cours de la ventriculotomie gauche, il emploie le même procédé qui consiste à clamber les coronaires et, ensuite, il ne ferme le cœur qu'après avoir inondé le thorax pour éviter l'entrée de l'air dans le ventricule.

M. Espagno : Il existe une autre méthode décrite par TAUFIC et LEWIS pour lutter contre les embolies gazeuses : avant la fermeture de la communication inter-auriculaire et inter-ventriculaire, ils passent par l'orifice un tube de polyéthylène qui va dans les cavités gauches. Avant de faire le dernier point, ils injectent sous pression du sérum physiologique ou une solution type RINGER pour chasser l'air et remplir les cavités. On retire le tube tout en fermant le dernier point.

Quant à la méthode de SWANN, on peut se demander si le clampage des coronaires ne peut entraîner des accidents ; nous l'avons appliqué quatre fois et il ne semble pas que ce clampage sous hypothermie entraîne des modifications.

M. de Vernejoul : Messieurs, cette question d'embolie gazeuse nous rapproche de la chirurgie intra-cardiaque mais elle nous éloigne un peu du sujet d'aujourd'hui basé sur l'hypothermie et l'hibernation artificielle. Si vous voulez, je donnerai tout de suite la parole à M^{me} RIEUNAU qui a certainement des choses très intéressantes à nous dire sur des résultats d'expériences pratiquées à *Toulouse*.

M^{me} Rieunau : Nous avons fait de nombreuses expériences, sous hypothermie, en com-

mençant par la méthode de LABORIT et HUGUENARD. M. ESPAGNO termine sa thèse (*) sur ce sujet et il a relevé toute cette série expérimentale. Je lui donne la parole pour qu'il vous expose les différentes techniques et les résultats.

M. Espagno : Nous avons à l'heure actuelle, et depuis près de 2 ans, pratiqué une série d'expérimentations portant sur 134 chiens et 19 singes. Je vous donnerai tout d'abord les différentes séries correspondant à différentes techniques, puis, rapidement, les résultats obtenus.

Nous avons effectué tout d'abord des clampages *sans hypothermie sous anesthésie générale* (Pentothal-Ether-Oxygène) sur quatre chiens et deux singes (clampages associés à des ventriculotomies).

Nous avons réalisé ensuite plusieurs séries d'expériences sans hypothermie, par moyens *pharmaco-dynamiques*.

Tout d'abord, *une série comportant huit chiens avec la technique de LABORIT* originelle, puis une deuxième série comportant 27 chiens et sept singes où l'on a associé l'hormone somatotrope.

Ensuite, nous avons pratiqué, selon *la technique de CAHN*, avec le mélange CAHN-DUBRASQUET et l'infiltration du nœud sinusal de KEITH et FLACK, quatre clampages isolés, puis 11 clampages associés à une ventriculotomie droite sur des chiens.

Au cours de ces différentes séries, nous nous sommes heurtés *au mur de la fibrillation*. Nous avons alors étudié différentes méthodes d'hypothermie où l'on envisageait les modifications cliniques, biochimiques, hématologiques et électriques, en dehors de toute intervention chirurgicale (18 chiens).

M^{me} J. RIEUNAU a mis au point une méthode qui se rapproche à la fois des techniques d'hypothermie par moyens pharmaco-dynamiques et par moyens physiques. Nous avons utilisé l'éther qui agit comme anesthésique, l'Hydergine comme déconnecteur et une réfrigération active et importante par la glace ; l'hypothermie de l'animal est obtenue en deux ou trois heures.

Nous avons appliqué cette technique *sur une deuxième série de singes* (10) ; quatre animaux ont été mis en hypothermie seule, cinq ont subi un clampage de 15 à 25 minutes et un clampage associé à une ventriculotomie droite, et, *sur une nouvelle série de 23 chiens* (cinq clampages de 10 à 15 minutes et 18 clampages de 15 minutes en moyenne, avec ventriculotomie droite).

Je vais vous donner les résultats des différentes séries faites sous hypothermie pharmaco-dynamique, puis je vous donnerai ceux obtenus avec la technique d'hypothermie par moyens physiques (technique de SWANN).

Les séries LABORIT et CAHN comportent 49 chiens sur lesquels on a pratiqué dans quatre cas un clampage isolé et, dans les autres, une ventriculotomie droite

(*) Cette thèse fera l'objet d'une analyse détaillée dans un de nos prochains numéros (P. H.).

associée. Voici les résultats globaux tels que nous les avons publiés au *Congrès de Chirurgie à Paris (octobre 1954, J. DUCUING, A. ENJALBERT, H. ESCHAPASSE, J. RIEUNAU, G. ESPAGNO, M. ESCLAVISSAT, O. MILETZKI, A. RISER)*.

Sur 49 chiens, il y eut 25 *décès* per-opératoires par fibrillation, 19 *survies post-opératoires* avec mort secondaire dans les premières 48 heures. Il y eut seulement *cinq survies définitives*. Quand nous parlons de survies définitives, ce sont des chiens qui ont survécu pendant plusieurs mois, absolument normalement.

Quant aux *fibrillations*, nous en avons observé :

1° *Deux avant le clampage :*

— Une se produisit au cours d'une manœuvre trop brutale de mobilisation sur le cœur. Nous avons fait une thoracotomie gauche, et nous avons quelques difficultés pour dégager les veines caves ; c'était un des premiers chiens d'expérimentation.

— L'autre se produisit après l'infiltration du nœud de KEITH et FLACK, selon la technique de MELON et CAHN.

2° *Treize au cours du clampage :*

Les unes, au moment de la pose des points d'appui sur le ventricule ; les autres, au moment de la ventriculotomie, de la fermeture ou à la fin du clampage.

3° *Enfin, 10 fibrillations au déclampage :*

Soit spontanément, soit, surtout, après les manœuvres de réanimation cardiaque.

La proportion assez grande des fibrillations *après le déclampage* est un point intéressant à noter. Malgré toutes les précautions que l'on pouvait prendre, c'est-à-dire un déclampage de la veine cave supérieure lent, en deux ou trois minutes, puis un déclampage de la veine cave inférieure en évitant que le cœur se dilate, on notait très souvent une *inefficacité* cardiaque qui se terminait quelquefois par un arrêt et qui imposait un massage. Dans la plupart des cas, *cette manœuvre entraînait une fibrillation*. Le cœur anoxique est donc, comme le pensent tous les auteurs, un cœur très irritable.

Quant aux *morts post-opératoires*, elles sont survenues assez rapidement dans un tableau de troubles respiratoires, avec polypnée et tachycardie ; au cours des autopsies, ou bien on ne trouvait rien (et on n'avait aucune explication sur la mort) ou bien on trouvait des lésions pulmonaires importantes avec hémothorax, pneumothorax et atélectasie.

Après les résultats de ces 49 chiens, voici ceux des *six singes* chez qui on a pratiqué, avec la technique de LABORIT + somatotrope, un clampage et une ventriculotomie.

1° *Trois de ces singes* ont survécu à l'intervention, mais moururent dans les suites opératoires :

— le premier, dans un tableau convulsif assez inexpliqué ; c'était une guenon qui présenta le lendemain de l'intervention, une fausse-couche avec hémorragie importante et l'on peut penser que ces convulsions étaient dues à une ischémie cérébrale brutale, car elles se sont produites lorsqu'on fit marcher l'animal.

— La mort du deuxième était due à une atélectasie droite.

— Le troisième a présenté un arrêt du cœur une heure après la fermeture du thorax. Le massage cardiaque pratiqué immédiatement a permis au cœur de reprendre ses contractions, mais la fermeture du thorax a entraîné deux arrêts dont le dernier fatal.

2° *Trois autres singes moururent pendant l'intervention :*

— Ils présentèrent, après le déclampage, une bradycardie avec inefficacité et dilatation aiguë du cœur ; le massage cardiaque entraînait une fibrillation. Cette fibrillation bien spéciale s'arrêtait spontanément quand on continuait le massage, mais la mort survenait par arrêt cardiaque définitif.

Voici donc les résultats des 49 chiens et six singes : peu de succès avec seulement cinq survies définitives.

C'est à ce moment-là que nous avons effectué *dans les conditions normales*, c'est-à-dire sous anesthésie Pentothal-Ether, *des clampages chez quatre chiens*. Nous avons eu la surprise, comme d'ailleurs l'ont remarqué MM. SANTY et MARION, de constater que le chien tolérait parfaitement le clampage du point de vue cardiaque dans les conditions d'anesthésie normales. En effet, *il n'y eut jamais de fibrillation spontanée* au cours des quatre clampages d'une durée de 13 minutes.

Cependant, chez un chien qui présenta, à 11 minutes 30 de clampage une dissociation auriculo-ventriculaire, puis une inefficacité après le déclampage à la 13^e minute et, enfin, un arrêt cardiaque, le massage entraîna une fibrillation irréversible. Il est à signaler que, dans le deuxième cas, il se produisit un arrêt cardiaque au bout de 11 minutes 30 et le massage permit de faire repartir le cœur au bout de 30 secondes.

Du point de vue cérébral, on a eu la surprise de constater qu'un animal qui avait été clamped (nous parlons de clampage azygos-cave) a survécu après 13 minutes d'interruption circulatoire, sans lésion apparente et avec un comportement normal. Malheureusement, nous n'avons pas effectué d'électro-encéphalogramme.

Néanmoins, après ces quatre chiens, s'il apparaissait que le clampage était beaucoup mieux toléré du point de vue cardiaque, puisque aucun des chiens n'avait présenté une fibrillation spontanée, pour des clampages dépassant 10 minutes, l'interruption circulatoire était moins bien supportée du point de vue cérébral et que c'était là que résidait le danger.

Nous allons vous donner maintenant les résultats obtenus grâce à la méthode *éther-Hydergine-glace* (J. RIEUNAU). Nous avons pu clamber à 28 degrés environ, pendant 15 à 25 minutes, *avec survie définitive, cinq singes*.

Le singe chez qui on a pratiqué un clampage de 15 minutes avec ventriculotomie survécut également. Cette série nous laissait pleins d'espoir et, quand nous sommes rentrés à Toulouse, nous l'avons appliquée sur 23 chiens avec, d'ailleurs, beaucoup moins de succès car nous avons eu un nombre assez important de fibrillations.

Sur 23 chiens, il y eut sept survies définitives, 12 décès opératoires par fibrillation et quatre décès post-opératoires : deux par manque de surveillance, le troisième deux heures après l'intervention, dans un tableau de convulsions dont on n'a pas pu trouver l'origine, le quatrième 18 heures après l'intervention (anoxie).

Du point de vue de la fibrillation, sur cette série de 23 chiens, on en note 13 qui se produisirent deux fois sur les mêmes chiens. Nous avons eu la surprise de voir la fibrillation disparaître au cours de la ventriculotomie et se reproduire après un arrêt total lors du déclampage. Dans un autre cas, elle ne dura qu'une minute, puis s'arrêta pour ne plus reparaitre.

Sur ces 13 fibrillations :

- deux se produisirent avant le clampage, lors de l'infiltration du péricarde et de la pose des points d'appui ;
- sept, au cours du clampage, après la ventriculotomie ou sa fermeture ;
- quatre après le déclampage.

Du point de vue cérébral, nous avons pu enregistrer sept électro-encéphalogrammes dans le service du Professeur RISER (Dr GREZES-RUEFF). Nous mettions en place, après l'injection de penthio-barbital starter, des électrodes que l'on plantait dans l'os de la voûte crânienne. J'avais pris auparavant des points de repère précis, à la fois endocraniens et exocraniens ; le crâne et le cerveau du chien ont, en effet, une disposition légèrement différente de celle de l'homme. Les points de repère externes permettaient de placer les électrodes toujours au même point chez les différents chiens, et, au cours des contrôles post-opératoires, il y avait deux électrodes frontales, deux occipitales, deux temporales et une médiane ; on enregistrait en même temps deux dérivations électrocardiographiques.

En dehors des modifications électro-encéphalographiques, que l'on constate au cours de l'anesthésie-hypothermie, il est intéressant de signaler trois faits :

1° Tout incident respiratoire et toute anoxie entraînent des modifications importantes ; l'activité cérébrale disparaît chez un chien qui avait présenté une apnée et elle réapparaît après l'établissement de la respiration artificielle.

2° Le clampage entraîne, 10 à 30 secondes après l'interruption du courant sanguin, la disparition de l'activité cérébrale. Ce silence persiste pendant toute la durée du clampage, après le déclampage et pendant un temps variable. Il ressemble à ce qui se passe au moment de la mort, mais on ne peut pas parler de la mort du cerveau, puisque les animaux survivent.

3° Quant au retour de l'activité cérébrale, il se fait après un temps plus ou moins long ; il faut

souligner les difficultés d'interprétation de ce retour en raison de la présence d'artefacts (enregistrement du pouls ou de trémulations musculaires). On note, cependant, une activité cérébrale authentique, deux à quatre heures après le clampage.

4^o Dans les jours qui suivent, le contrôle a montré chez les animaux qui ont survécu un électro-encéphalogramme identique à celui du départ.

Voici donc les résultats des différentes méthodes d'hypothermie pharmaco-dynamique : LABORIT, avec ou sans S.T.H., CAHN, Éther-Hydergine-glace.

Au terme de cette étude, nous nous apercevons que toutes les méthodes d'hypothermie par moyens pharmaco-dynamiques n'empêchent pas l'apparition de la fibrillation. Le cerveau paraît protégé.

Nous avons, dans un deuxième stade, pratiqué des interventions *sous hypothermie physique, selon la technique de SWAN*. Une partie de cette expérimentation a été réalisée au *Centre Chirurgical Marie Lannelongue*, en collaboration avec M.M. DUBOST et NAHAS. Cette technique comporte une anesthésie et un refroidissement rapide par immersion dans un bain d'eau glacée à cinq ou six degrés, et ensuite, après l'intervention, un réchauffement rapide, en plongeant l'animal dans un bain à 40 ou 45°. C'est en raison des bons résultats obtenus par SWANN que nous avons employé cette technique. Nous avons effectué sur neuf chiens, neuf clampages de 15 minutes en moyenne, avec huit ventriculotomies droites, et une auriculotomie droite.

Sur ces neuf chiens, il y eut deux morts dues à une fibrillation irréversible et sept survies définitives.

Dans un cas, la fibrillation se produisit une première fois à la pose des points d'appui : on l'arrêta immédiatement par un choc électrique ; le cœur reprit son rythme normal (électrocardiogramme normal quelques minutes après) : le clampage eut lieu et, deux minutes après, on effectua une ventriculotomie droite. La fibrillation réapparut six minutes après le début du clampage. Nous avons laissé le cœur fibriller pour voir si, au bout d'un certain temps, on pouvait arriver à le défibriller facilement par la méthode électrique. Déclampage à la 15^e minute, massage, et, malgré toutes les tentatives, la mort se produisit par fibrillation irréversible, bien que l'animal ait présenté à un moment des contractions cardiaques normales.

Dans l'autre cas, la fibrillation se produisit sur un chien qu'opérait le Dr DUBOST. Il voulait tenter de créer et refermer une communication inter-auriculaire. L'animal a présenté, au cours de l'exploration intra-cardiaque, et surtout au pincement de la cloison inter-auriculaire, un ralentissement cardiaque important suivi de fibrillation. Nous avons tenté de défibriller le cœur sous clampage et, s'il y a eu un arrêt momentané de la fibrillation, celle-ci se reproduisit. Après le déclampage et le massage (six minutes après le début de la fibrillation) toutes les tentatives ont été suivies d'échec.

Il semble donc important, si l'on veut être sûr du succès, de tenter les défibrillations le plus rapidement possible, après l'apparition de la fibrillation.

Sur les sept chiens qui ont survécu, il y eut, cependant, trois fibrillations qui

se produisirent au déclampage et que nous avons pu arrêter rapidement grâce au défibrillateur de NAHAS. Donc, sur ces neuf chiens, nous avons eu cinq fibrillations et sept survies définitives sans *complication post-opératoire*. Nous avons été fort surpris de voir les suites considérablement améliorées par rapport aux méthodes pharmaco-dynamiques. Nous avons été nous-mêmes étonnés de voir, le lendemain, le chien chez qui on avait fait un clampage de 15 minutes et une ventriculotomie qui avait fibrillé, et dont les tentatives de défibrillation avaient duré plus de 10 minutes, se lever et marcher normalement.

A notre rentrée à *Toulouse*, nous avons poursuivi d'autres expériences avec la même méthode. Les D^{rs} ENJALBERT et ESCHAPASSE ont tenté de créer et refermer en un temps des *communications inter-auriculaires* (quatre chiens). Nous avons employé à titre préventif, comme le recommande SWAN, la *Prostigmine* intracoronaire.

Il y eut chez les deux premiers chiens des échecs, dus à des fautes de technique ; dans le premier cas, la mort se produisit deux heures après la fin de l'intervention. Lors de l'autopsie et de l'ouverture du cœur, on constata que la communication avait été faite au niveau de la cloison inter-auriculo-ventriculaire et aboutissait dans le ventricule gauche, au-dessous du plancher sigmoïdien aortique. On peut penser que les troubles du rythme étaient dus à des lésions du nœud d'ASCHOFF-TAWARA au voisinage duquel passaient les fils de suture.

C'est à peu près le même accident qui se produisit chez un deuxième chien qui mourut dans des conditions identiques.

Le troisième chien mourut d'anoxie à la suite d'un incident anesthésique : l'animal se détuba quand on le plongea dans le bain chaud.

Enfin, le quatrième survécut définitivement.

Avant de terminer, nous rappellerons que nous avons pratiqué, ces derniers temps, trois *clampages isolés* de 15 minutes, T^o 26°-5 sous hypothermie par refroidissement et réchauffement rapides avec survie définitive. Nous avons observé tout particulièrement les modifications *électro-encéphalographiques* et nous avons noté deux faits :

1° *L'activité cérébrale disparaît moins rapidement* que lorsqu'on emploie la méthode d'hypothermie par moyens pharmaco-dynamiques, et nous avons été surpris de constater une activité cérébrale authentique trois minutes et une minute et demie après le début du clampage.

2° *D'autre part, le retour de l'activité cérébrale est différent.* Si l'on trouve des temps variables de deux à quatre heures dans les autres méthodes, avec un retour à la normale dans les jours qui suivent, dans cette nouvelle méthode, nous avons constaté que le retour de l'activité cérébrale s'effectue beaucoup plus rapidement, entre 20 et 40 minutes.

Enfin, nous devons signaler qu'en dehors des modifications électriques, nous avons étudié sur un certain nombre de chiens et de singes, les *modifications biochi-*

miques, surtout en rapport avec la fibrillation : réserve alcaline, pH, Potassium, acide lactique, mais aussi glycémie, urée, calcium, et *hématologiques* se produisant au cours de l'hypothermie, au cours de l'intervention et dans les suites. Il serait trop long de les énoncer et ces recherches feront l'objet de publications ultérieures.

Nous devons cependant souligner que du point de vue hématologique et surtout du point de vue des éosinophiles, on observe au cours de toutes les techniques d'hypothermie et même dans les méthodes dites « hibernation artificielle », une chute des éosinophiles, qui peut aller jusqu'à la disparition. La phase de récupération diffère suivant les techniques.

TABLEAU I

Résultats de la chirurgie du cœur exsangue,
avec les différentes méthodes d'hypothermie

	TECHNIQUE ET INTERVENTIONS	FIBRILLATIONS				Survie opér.	D. C. D.	Survie déf.
		Avant cl.	Au cours cl.	Après décl.	Nombre total			
8 chiens	LABORIT <i>sans</i> S. T. H. Clampage de 6 à 11' + ventriculotomie droite	1	1	3	5	3	8	0
27 chiens	LABORIT + S. T. H. Clampage 15' + ventriculotomie droite	1	9	5	15	13	25	2
7 singes	LABORIT + S. T. H. 1 clampage de 15'	0	0	0	0	1	0	1
	6 clamp. + ventricul. dr.			3	3	3	6	0
15 chiens	CAHN + Infiltr. Keith et Flack. 4 clampages (10 à 22')	0	0	1	1	3	3	1
	11 clamp. (15') + ventricul. dr.	1	2	3	6	5	9	2
23 chiens	J. RIEUNAU. 5 clampages (15')	0	1	0	1	5	1	4
	18 clamp. (15') + ventricul. dr.	2	6	4	12	6	6	3
6 singes	J. RIEUNAU. 5 clampages (15 à 25')	0	0	0	0	5	0	5
	1 clamp. (15') + ventricul. dr.	0	0	0	0	1	0	1
16 chiens	Hypothermie physique (SWAN) 3 clampages (15')	1	0	0	1	3	0	3
	13 (clamp. + ventricul. dr. : 8 : clamp. + Comm. Int. Arr. : 5)	1	1	3	5	11	5	8

M. Cahn : En fait les recherches en chirurgie cardiaque expérimentale sous hypothermie doivent tendre à obtenir la possibilité d'interrompre totalement la circulation sanguine pendant un temps qui doit être au moins trois fois celui nécessaire à pratiquer certaines interventions intracardiaques (fermeture d'une communication interventriculaire par exemple). Il faut obtenir une marge de sécurité. Dans les essais de chirurgie à cœur exsangue chez l'homme, il ne semble pas qu'à l'heure actuelle la sécurité dépasse 10 minutes. Admettre qu'on puisse intervenir sans marge de sécurité conduit à augmenter considérablement le risque opératoire.

Avant de résoudre ce problème nous nous trouvons donc en présence de modifications électrocardiographiques, qui devenaient irréversibles après anoxie prolongée. Il fallait trouver un moyen, soit sur le plan chirurgical, soit sur le plan expérimental de remettre en route un cœur qui avait fait les frais de cette anoxie.

Nous avons pensé tout d'abord à utiliser des *tonicardiaques* ou des *analeptiques cardiovasculaires* ; avant de les employer sur le chien en chirurgie cardiaque nous les avons testés sur le lapin hiberné au cours d'expériences d'asphyxie par obstruction de la trachée jusqu'à chute de la T. A. à zéro. Nous avons ainsi utilisé le Cédilanide, l'acétyl-digitoxine, la caféine, l'éphédrine, la Coramine, l'Heptamyl, la Khellinine. L'utilisation de ces drogues en réanimation cardiaque aboutit à abaisser de 80 p. 100 à 20 p. 100 le pourcentage des animaux réanimés ne présentant qu'un minimum de lésions à l'E.C.G. Chez les animaux hibernés présentant un décalage inférieur de ST, une dépression de la portion terminale de ST, le pourcentage des réanimés après injection de toni-cardiaques ou d'analeptiques cardiovasculaires tombe à zéro car ces drogues ont provoqué l'apparition d'une dissociation A. V. ou un bloc de branche irréversibles. Chez les animaux hibernés à 33 comme à 28°C, les tonicardiaques ou les analeptiques cardiovasculaires ont provoqué, en dehors de toute asphyxie, l'apparition de troubles électrocardiographiques ou leur aggravation.

Sur les chiens de chirurgie cardiaque, ces résultats se sont vus confirmés par l'apparition de signes électriques aggravés (bloc de branche) ou de fibrillations ventriculaires.

En 1954, dans les Archives des Maladies du Cœur, Vidal BERETTERVIDE et O. FLANDRA ont signalé que l'intoxication par les digitaliques, les états d'hypoglycémie insulinique ou d'inhibition enzymatique provoquaient l'apparition des modifications électrocardiographiques suivantes : dépression de la portion terminale de ST avec inversion de T. Ils ont individualisé ces modifications électriques comme un signe d'*hypométabolisme cardiaque*.

Nous avons empiriquement admis cette hypothèse car notre ignorance du métabolisme cardiaque sous hypothermie ou même en état d'anoxie sous hypothermie ne nous permettait ni de la confirmer ni de l'infirmer. Le métabolisme cardiaque dépendant directement de celui des hydrates de carbone et utilisant des métabolites intermédiaires, nous avons employé l'A.T.P. et l'acide oxalo-acétique ; la cellule cardiaque se trouvant en anoxie par le clampage de la circulation veineuse de retour nous lui avons fourni avec le cytochrome C un intermédiaire actif de la respiration cellulaire.

Dans ces conditions, par l'injection i.v. de l'une ou l'autre de ces substances, nous avons pu sur le lapin hiberné en état d'anoxie récupérer un électrocardiogramme normal même après apparition d'une dissociation auriculo-ventriculaire ou d'un bloc de branche. Dans les 10 minutes

qui suivent l'injection d'ATP, d'acide oxalo-acétique ou de cytochrome C, la T. A. revient à la normale, la respiration spontanée reprend rapidement et l'électrocardiogramme enfin revient à un aspect normal.

Nous avons ensuite injecté ces mêmes substances chez le chien hiberné après clampage des veines caves et de l'azygos sans ouverture du ventricule droit. Les clampages étaient poursuivis jusqu'à l'obtention de modifications électrocardiographiques gravissimes. L'injection d'ATP, de cytochrome C ou d'acide oxalo-acétique dans la cavité cardiaque juste avant le déclampage a provoqué une reprise très rapide de la tonicité de la contraction cardiaque, un retour rapide de l'E.C.G. à la normale et une reprise rapide de la respiration spontanée dès le début de la fermeture du thorax.

Puis dans un deuxième temps nous avons utilisé l'association ATP-cytochrome C en chirurgie cardiaque expérimentale. Nous avons d'abord injecté ces deux corps séparément, l'un dans la veine cave supérieure (cytochrome C), l'autre dans le cœur droit (ATP), puis ensuite ensemble dans la cavité ventriculaire droite, immédiatement avant le déclampage. Que ce soit sous hibernation artificielle ou sous réfrigération externe, nous avons obtenu de façon constante les mêmes résultats. Quelle que soit la durée de l'interruption circulatoire (nous avons pratiqué jusqu'à 28 minutes de clampage des veines caves et de l'azygos) l'injection d'ATP et de cytochrome C dans la cavité cardiaque suivie d'un massage bref (trois minutes au maximum) a provoqué la reprise tonique de la contraction cardiaque avec remontée immédiate de la T.A. à la normale. Par ailleurs, le contrôle électrocardiographique montre que l'élargissement des complexes ventriculaires tend à disparaître très rapidement ainsi que les images d'ischémie — lésion due au traumatisme opératoire.

Nous n'avons pas eu de survies définitives au cours de ces essais. Cela est dû d'abord au fait que nous n'avons pas de formation chirurgicale et surtout à ce que nous conduisons nos expériences jusqu'à la limite des possibilités de nos méthodes. Nos morts secondaires sont dues essentiellement à des hémithorax, ce qui montre l'insuffisance de notre technique de thoracotomie, beaucoup plus rarement à des thromboses intracardiaques. En fait pour nous le problème de technique chirurgicale s'efface devant les problèmes physiologiques posés par l'apparition de la fibrillation ventriculaire ou la mise au point de techniques de réanimation cardiaque. Pour notre équipe le but est avant tout d'obtenir la restauration d'une fonction cardiaque normale et la reprise de la respiration spontanée dès la fermeture du thorax. Nous devons nécessairement faire appel à une équipe chirurgicale qualifiée dès qu'il sera nécessaire d'obtenir une statistique de survie définitive. C'est dans cet esprit de collaboration avec les chirurgiens que nous désirons travailler ; notre rôle se borne pour l'instant à donner des bases physiologiques valables à partir desquelles l'acte chirurgical aura toutes les chances d'être efficient.

A la lumière de nos essais de chirurgie cardiaque sous hypothermie, il nous semble utile de signaler les points de technique suivants :

1) Il est important d'intervenir sur un cœur dont le rythme est aussi ralenti que possible surtout afin de pouvoir *inciser la paroi ventriculaire en diastole* et non pas en systole pour éviter une sommation d'excitations cardiaques qui est à l'origine de la fibrillation ventriculaire dans les premières minutes du clampage.

2) Il paraît tout aussi important d'éviter les tractions répétées sur les lèvres

de l'incision ventriculaire au moyen des fils de suspension ; ces tractions peuvent en effet provoquer soit des accélérations de la fréquence cardiaque, soit des arrêts cardiaques, qui aboutissent à un trouble de la conductibilité intracardiaque dont on risque de subir la répercussion au rétablissement de la circulation.

3) Il est important enfin de contrôler par le massage toute tendance à la dilatation ventriculaire droite lors du rétablissement de la circulation veineuse de retour ; il faut aider le cœur par un massage léger tant que le ventricule droit n'a pas repris sa tonicité.

Il faut maintenant conclure : il nous paraît difficile, à partir de nos résultats sur le chien, de donner la préférence à l'une ou l'autre méthode d'hypothermie dont on a parlé dans ce colloque ; *il semble seulement qu'à un degré égal d'hypothermie on ne puisse interrompre la circulation un temps égal : Sous H. A. les temps sont plus longs que sous réfrigération externe.* En réalité la conclusion la plus importante de ce colloque c'est la nécessité de nous réunir à intervalles réguliers pour confronter les techniques, les résultats et essayer de travailler en liaison sans tenir compte de nos origines universitaires et de nos spécialisations. En effet, le jour où il faudra prendre la décision d'appliquer ces techniques à l'homme, cette décision devra être prise en commun et nous en porterons tous la responsabilité.

M. Devin (*) :

TENTATIVES D'OUVERTURE DES CAVITÉS CARDIAQUES SOUS HIBERNATION

Ce sujet de recherche nous ayant été donné par M. le Pr de VERNEJOL, nous avons pu effectuer dans son laboratoire un certain nombre d'expériences qui, sur le plan chronologique, se divisent en trois périodes :

- a) Étude des différents procédés de réfrigération : années 1952-1953.
- b) Étude des ventriculotomies droites sous hibernation : années 1953-1954.
- c) Étude des possibilités d'ouverture du cœur gauche : année 1954.

I. — ÉTUDE DES DIFFÉRENTS PROCÉDÉS DE RÉFRIGÉRATION.

Notre expérience concerne *vingt chiens*.

Nous avons tenté de coupler le cœur artificiel d'André THOMAS (*Thèse JEAN, Marseille 1954*) avec des réfrigérateurs en tube de verre, de formes et de dimensions variables.

Nous avons d'autre part essayé d'utiliser la méthode de DELORME qui consiste à shunter, entre artères et veines de l'animal, un circuit réfrigérant.

(*) Au cours de son intervention, M. DEVIN apporte un travail réalisé avec la collaboration de : J. BIMAR, P. JAQUENOUD, J. MONTAGNIER et G. FARNARIER (*Marseille*).

Nous avons abouti à des échecs et ceci pour plusieurs raisons :

— d'abord parce qu'il est nécessaire, pour obtenir une circulation correcte, de maintenir l'animal dans une zone d'hypocoagulabilité telle que les dangers d'hémorragie sont constants ;

— d'autre part dès que l'on a diminué la dose d'héparine un blocage par coagulation s'est produit dans les tubulures que nous avons utilisées ;

— enfin et surtout la plupart de ces échecs sont imputables à des erreurs de techniques : — hypercapnie ; — anoxie.

Laboratoire de chirurgie expérimental (P^r R. de VERNEJOUL)

TABLEAU I

N ^o	Noms	Dates	Poids	Tl		Clamp.	Résultats	Observations
				Init.	Inf.			
1	Gin	13/11	10	38 ^o	28 ^o	12'	D. C. D.	Pas de S. T. H. Fibrillation
2	Fine	20/11	9	38 ^o	31 ^o	15'	Survie 24 h.	Hémorragie
3	Martini	28/11	10	38 ^o	31 ^o	15'	Survie 5 j.	Pleurésie
4	Champ.	4/12	11	38 ^o	28 ^o	15'	Q. Q. S. H.	Hémorragie
5	Cognac	11/12	12	37 ^o	29 ^o	15'	Survie 5 j.	Thrombose
6	Black	18/12	12	38 ^o	28 ^o	16'	D. C. D.	Hémorragie
7	Alex.	8/1	9	38 ^o	28 ^o		D. C. D.	Hémorragie
8	Goudron	9/1	14	38 ^o	28 ^o	15'	D. C. D.	Dé-lampage trop lent. Anoxie
9	C. au L.	15/1	11	38 ^o	29 ^o	17'	D. C. D.	Anoxie
10	Bourbon	22/1	10	38 ^o	29 ^o	12'	Survie	
11	Scotch	29/1	8	38 ^o	28 ^o	10'	D. C. D.	Anoxie
12	Coint.	5/2	12	37 ^o	25 ^o	14'	Survie	
13	Rémy M	12/2	13	39 ^o	22 ^o	14'	D. C. D.	Anoxie
14	Curaçao	19/2	11	39 ^o	27 ^o	14'	D. G. D.	Ouverture de l'infundibulum
15	Bacardi	26/2	10	37 ^o	27 ^o	13'	D. C. D.	Hémorragie
16	Négrita	5/3	13	37 ^o	27 ^o	12'	D. C. D.	Anoxie
17	Rhum Bl.	12/3	10	38 ^o	24 ^o			Non opéré
18	Bock	19/3	10	38 ^o	26 ^o	15'	Survie	
19	Cassis	26/3	15	38 ^o	26 ^o	18'	D. C. D.	Thrombose. Embolie pulmon.
20	Cocktail	2/4	12	38 ^o	25 ^o	15'	D. C. D.	Idem
21	Tomate	9/4	9	39 ^o	28 ^o	15'	D. C. D.	Idem
22		10/12	10	38 ^o	28 ^o	10'	Survie	
23		26/11	13	38 ^o	24 ^o	10'	D. C. D.	Fibrillation à l'ouverture
24		17/12	9	38 ^o	27 ^o	13'	Survie	Defibrillation

TABEAU II

N ^o	Noms	Dates	Poids	Tl		Intervention	Résult.	Observations
				Init.	Inf.			
25	Champ.	2/5	11	38°	22°	Clamp. art. pulm.	D. C. D.	Fibrillation 2'' après clamp.
26	Pommard	7/5	9	38°	26°	Dissec. art. pulm.	D. C. D.	Hémorragie
27	Chateu	14/5	12	38°	26°	Sternotomie Clamp.	D. C. D.	Embolie gazeuse
28	Pinot	21/5	9	37°	27°	Sternotomie Clamp.	D. C. D.	Arrêt cardiaque
29	Malaga	28/5	20	38°	28°	Tentative par Cl. K.	D. C. D.	Fibrillation
30	Eskimo	4/6	12	38°	24°	Cl. K.	D. C. D.	Fibrillation
31	Sauterne	11/6	10	37°	24°	Saignée brutale	D. C. D.	Fibrillation
32	Bourg. I	18/6	14	37°	27°	Saignée brutale	Survie	
33	Bordeaux	23/6	8	38°	27°	Sternotomie	D. C. D.	Fibrillation

II. — ETUDE DES CARDIOTOMIES DROITES SOUS HIBERNATION.

Nous avons opéré 23 chiens (FIG. 1, p. 821).

La technique utilisée a été celle décrite par LABORIT et ses collaborateurs. On trouvera le résumé de nos expériences dans le tableau I.

Cinq chiens ont survécu définitivement, alors, comme on peut le constater, qu'un certain nombre d'entre eux ont survécu assez longtemps après l'opération. Mises à part certaines erreurs grossières — comme les accidents hémorragiques (trois chiens), l'infection (un chien) — les causes d'échec sont essentiellement au nombre de trois :

- la fibrillation ventriculaire ;
- la thrombose cardiaque ;
- l'anoxie cérébrale.

Mis à part le chien n^o 1 (sans S. T. H.), cinq de nos animaux ont présenté une fibrillation : le chien n^o 6 dont la fibrillation fut consécutive à un déclampage trop brutal ; le chien n^o 13 descendu jusqu'à 21° ; le chien n^o 20 qui n'avait pas reçu d'injection de Pronestyl (il est à noter que ces deux derniers animaux ont été défibrillés avec succès et que l'un d'eux est mort secondairement de thrombose cardiaque) ; le chien n^o 23 après un refroidissement peut-être trop rapide, 14° en trente minutes, a présenté une fibrillation irréversible malgré quatre défibrillations successives ; le chien n^o 24 par contre fit un arrêt cardiaque définitif après défibrillation.

La thrombose cardiaque a causé la mort de quatre chiens. Le chien n° 5 a survécu cinq jours : à l'autopsie on a trouvé un caillot blanc volumineux occupant tout le ventricule droit et se prolongeant en battant de cloche dans le tronc de l'artère pulmonaire qui était presque complètement obstruée.

Les chiens n° 19, 20 et 21 ont présenté des caillots caractéristiques blancs que l'on a extraits de l'artère pulmonaire et de ses branches.

Six chiens sont morts par non reprise de leur respiration spontanée, sans que l'autopsie n'ait rien révélé. Il s'agit probablement d'anoxie cérébrale.

Quant aux cinq chiens survivants, rien dans leur comportement ne permet d'affirmer qu'ils aient souffert de l'interruption circulatoire.

Etude analytique des résultats :

L'E. C. G. nous a permis quelques constatations intéressantes ; sans nous étendre sur les tracés identiques à ceux observés par la plupart des auteurs, signalons seulement *la régression rapide des troubles après déclampage*.

Grâce à l'étude des variations du taux de l'oxymétrie, pendant le clampage des veines caves nous avons mis en évidence une courbe d'aspect caractéristique :

— Dès le clampage le chiffre d'oxymétrie, normalement situé aux environs de 98 sur l'animal à thorax ouvert, tombe de 15 à 20 p. 100 ; cette baisse se maintient en plateau jusqu'au moment du déclampage.

— Immédiatement après le déclampage les chiffres d'oxymétrie descendent encore et de façon considérable pour aboutir à une chute de l'ordre de 40 p. 100 ; la ventilation énergique de l'animal fait ensuite remonter le chiffre à la normale. Nous avons interprété cette chute brutale comme étant consécutive à une mobilisation rapide du sang fortement réduit accumulé dans les parenchymes viscéraux.

L'étude de la consommation en oxygène aux différentes températures a confirmé les données classiques en montrant un abaissement parallèle au chiffre d'hypothermie. Mais *il est à remarquer que le métabolisme propre des animaux intervient et qu'il faut par conséquent fixer la durée possible du temps d'interruption circulatoire en fonction de l'abaissement de consommation d'oxygène et non en fonction du degré thermique*.

III. — ETUDE DES POSSIBILITÉS D'OUVERTURE DU CŒUR GAUCHE.

Nous avons réalisé neuf fois l'ouverture du cœur gauche (auricule ou ventricule). On trouvera le résumé de ces observations dans le tableau II.

Les techniques très variables que nous avons employées ne nous permettent pas de tirer des conclusions définitives. Nous croyons néanmoins que l'on peut dégager de cette modeste expérience des lignes directrices.

L'ouverture du cœur gauche pose en effet deux problèmes :

- le problème de l'interruption circulatoire ;
- le problème de l'embolie gazeuse.

Le Problème de l'interruption circulatoire.

Le siège de l'arrêt circulatoire : en effet il est très difficile, pour ne pas dire impossible, de disséquer la veine cave et l'azygos par voie thoracique gauche, nous avons donc essayé d'interrompre la circulation par clampage de l'artère pulmonaire (deux fois) ; ce clampage nécessite une dissection très difficile des parois de l'artère pulmonaire particulièrement minces et friables et la blessure postérieure de l'artère provoque une hémorragie très difficilement contrôlable.

D'autre part on peut se demander si l'interruption circulatoire ne provoque pas une hypertension mal supportée dans le ventricule droit.

Nous avons essayé une fois d'obtenir l'arrêt cardiaque avec assèchement en clampant l'artère pulmonaire et l'aorte puis en injectant du chlorure de potassium ; l'arrêt fût obtenu mais l'animal ne fut pas récupéré. Cette discussion sur le siège de l'arrêt circulatoire amène naturellement à discuter le problème de la voie d'abord.

Si, pour les raisons que nous avons décrites, on préfère clamber les veines, caves dans la chirurgie du cœur gauche, il faut utiliser une voie d'abord appropriée. Nous avons utilisé dans quatre cas une voie d'abord transversale avec sternotomie qui passait par le sixième espace, donnant un jour excellent et permettant d'agir indifféremment sur le cœur droit et le cœur gauche (sur un chien ouvert comme un livre) ; les animaux n'ayant pas survécu il est difficile de savoir si cette incision très mutilante serait bien supportée.

Pour pallier à ces différents inconvénients nous avons essayé deux fois l'assèchement des cavités cardiaques par hémorragie brutale, l'animal étant brutalement saigné à blanc (méthode imitée d'un procédé italien) ; un de ces animaux a survécu définitivement, il s'agissait d'une ouverture de l'auricule gauche.

Le problème de l'embolie gazeuse.

C'est nous semble-t-il, le problème le plus difficile à résoudre. En effet, malgré les précautions habituellement prises qui consistent à remplir la cavité gauche avec du sérum avant de suturer le cœur, la présence d'air est le plus souvent manifeste. Nous avons vu des bulles d'air dans les coronaires et tous ces animaux furent impossibles à défibriller.

Nous avons fait quelques essais assez malheureux d'obturation du sinus de l'aorte avec un ballonnet en caoutchouc : nous avons tenté d'opérer dans un thorax inondé de sérum ; cette manœuvre, théoriquement satisfaisante, n'a pas d'utilité pratique car le sérum est très vite troublé par une faible quantité de sang rendant tout acte précis impossible.

Enfin, il faut le remarquer, l'anatomie même du ventricule gauche par l'épaisseur de ses parois, dont l'ouverture est difficile faisant souvent clapet, favorise la création d'embolie gazeuse.

Conclusion

L'état actuel de nos recherches ne nous permet pas de conclure.

La statistique que nous apportons est trop réduite pour permettre d'affirmer ou d'infirmer l'utilité d'un procédé précis.

Nous constatons que le problème, déjà très complexe soulevé par l'ouverture des cavités droites, est encore plus délicat lorsque l'on tente d'ouvrir le cœur gauche.

Cette notion est évidemment capitale si l'on songe que les principales tentatives chirurgicales faites sur l'homme concernent deux cas de communication interventriculaire.

Au minimum une telle statistique permet une normalisation progressive des conditions d'expériences et l'élimination des causes d'erreurs, ce qui, en soit, est un progrès. Elle donne à ce travail le caractère d'une *note préliminaire* (*).

M. Cahn : Discussion de la communication de M. DEVIN.

Le problème de la température à laquelle doivent être faites les interventions intra-cardiaques est important. SWAN a montré qu'entre 26 et 24° il pouvait exister chez l'homme un risque de fibrillation ventriculaire spontanée ; chez le chien ce risque existe en dessous de 28° ; sous H. A. il n'existe de fibrillation ventriculaire spontanée, à thorax fermé, que pour des températures extrêmement basses puisque, à thorax ouvert, malgré des excitations intra-cardiaques (catéthérismes) la fibrillation ne s'est pas produite à 18°. Il existe cependant des cas où la fibrillation cardiaque peut se produire à l'ouverture du thorax ou à l'incision du péricarde malgré la respiration artificielle sous oxygène pur. Il est difficile de juger si cette fibrillation a pour cause une hypoxie ou une anoxie développées au cours de l'hypothermie.

Un problème tout aussi important est celui de l'*hyperventilation pulmonaire* au cours de l'abaissement de température. Il semble bien qu'on ait intérêt à mettre sous oxygène pur le plus rapidement possible l'individu dont on abaisse la température, voire même à l'hyperventiler (surtout au-dessous de 33°), bien que ceci semble en contradiction avec l'idée d'abaissement de consommation d'oxygène à température peu élevée.

Il est évidemment difficile de comparer ou d'opposer les résultats obtenus

(*) BIBLIOGRAPHIE : Thèse à paraître MONTAGNIER J.

Ce travail a été subventionné par l'Institut d'Hygiène (P. BUGNARD) (Laboratoire de Chirurgie expérimentale du Professeur DE VERNEJOUL (Marseille).)

par MM. JEAN et DEVIN à ceux obtenus par MM. DUCUING et collab., KUNLIN et LABORIT, aux nôtres et à ceux de MM. DUBOST et coll. Les méthodes d'hypothermie employées sont différentes et dans ces méthodes, les techniques utilisées sont différentes pour chacun des auteurs. Enfin, les résultats sont donnés sur des périodes qui ont comporté la mise au point des techniques et les tâtonnements des débuts. On ne peut expliquer autrement qu'il y ait eu chez les uns 25 fibrillations ventriculaires sur 45 ventriculotomies et chez nous dans la même période 19 cas de ventriculotomies sans fibrillation ventriculaire. Tenter d'expliquer ces différences c'est poser le problème de la fibrillation ventriculaire sous l'angle du risque opératoire, enfin c'est poser celui de la réanimation cardiaque puisque selon les auteurs, le pourcentage des survies définitives passe de 10 à plus de 60 p. 100.

Avant de préciser *ces différents types de fibrillation ventriculaire*, il faut dire qu'à l'heure actuelle *aucune méthode ne permet d'éviter totalement celle-ci* ; lorsqu'elle existe, aucune méthode ne donne la certitude de récupérer une fonction cardiaque normale.

Quels sont, sous hypothermie, les différents types de fibrillation cardiaque?

1° *La fibrillation spontanée*, à thorax ouvert, — elle se produit après une incitation minime au voisinage du cœur, à des températures différentes suivant les méthodes d'hypothermie utilisées, mais on sait maintenant que la température intra-cardiaque peut être deux à trois degrés en dessous de la température recto-sigmoïdienne. Cette fibrillation constitue une preuve que l'hypothermie ne peut bloquer les stimuli réflexes cardio-cardiaques provoqués par les manœuvres opératoires au voisinage du cœur. Mais on n'a aucune preuve que l'hypothermie ou ces réflexes soient les facteurs déclenchants de cette fibrillation ; aucune étude, à notre connaissance, n'a été faite du métabolisme cardiaque à basse température. Dans la genèse de ces fibrillations spontanées, les erreurs de technique jouent aussi un rôle important (surdosage en anesthésique, chute thermique irrégulière non corrigée, dépression respiratoire non corrigée). Enfin la plupart des animaux qui servent à ces expériences sont réfrigérés ou hibernés sans que nous ayons une idée de bilan humoral. Nous ne savons pas par exemple quelle est exactement l'incidence d'une hypoglycémie spontanée et d'une hypoglycémie provoquée sur la fonction cardiaque au cours de l'hypothermie.

2° *Les fibrillations liées à l'acte opératoire*. Ces fibrillations sont bien connues de tous. Elles se produisent avant le clampage à la pose des points de suspension, immédiatement après le clampage, à l'incision du ventricule ; on ne peut mettre en cause l'anoxie due à l'arrêt circulatoire. Certaines fibrillations se produisent de quatre à douze minutes après l'ouverture du ventricule, elles suivent généralement une accélération du rythme cardiaque. M. DE VERNEJOUL et ses collaborateurs ont montré récemment que le débit du sinus coronaire diminuait régulièrement pendant 12 à 14 minutes après le début de l'arrêt circulatoire. C'est dire que pendant ce temps le myocarde continue à être irrigué. D'où vient le sang qui irrigue alors le myocarde ? Quelle est sa teneur en oxygène ? Il faudrait une réponse précise à ces deux questions pour juger si ces fibrillations sont dues à l'anoxie ou au maintien de l'excitabilité cardiaque. De toute façon

la persistance d'une irrigation myocardique pendant les 10 premières minutes de clampage permet de juger les premiers résultats que nous avons obtenus avec seulement 10 à 12 minutes d'arrêt total de la circulation.

3° Il existe enfin des fibrillations qui ne se produisent qu'*au déclampage*. Si celui-ci est pratiqué trop rapidement, il produit une dilatation ventriculaire aiguë. D'autres peuvent se produire au cours du massage cardiaque, d'autres encore sont tardives et surviennent au cours du réchauffement. En fait toutes les fibrillations qui surviennent en fin d'intervention ou dans la période post-opératoire sont imprévisibles, et puisqu'il est impossible d'évaluer ce risque « opératoire » il faut rechercher les méthodes qui peuvent le supprimer.

Quelles sont les méthodes et les techniques qui permettent d'éviter la fibrillation ventriculaire per-opératoire en chirurgie cardiaque exsangue?

Depuis deux ans *deux techniques* ont été proposées pour prévenir la fibrillation, l'une utilisant l'*hormone somatotrope* (LABORIT), l'autre l'infiltration à la *Xylocaïne* du nœud de KEITH et FLACK (J.-M. MELON).

LABORIT a émis comme hypothèse que l'*hormone somatotrope* renforçait la non-utilisation des hydrates de carbone et orientait le métabolisme cellulaire vers l'*utilisation préférentielle des lipides* sous hibernation artificielle. C'est donc sous l'angle métabolique qu'il a tenté d'expliquer que la somatotrophine empêchait dans la plupart des cas la fibrillation ventriculaire. En fait dans les statistiques qu'il a publiées avec KUNLIN 33 p. 100 de fibrillations ventriculaires sont survenues en cours d'opération ou au déclampage malgré la somatotrophine hypophysaire. Aucune étude biologique n'a été faite qui puisse confirmer l'hypothèse de LABORIT. Des travaux récents permettent cependant d'envisager le mode d'action de l'hormone somatotrope. RUSSEL et collaborateurs en Amérique ont montré que chez le rat en état de jeûne l'hormone somatotrope provoquait un accroissement considérable du glycogène myocardique. CORDIER et PIERI à Lyon ont mis en évidence que chez le rat toute anoxie s'accompagne d'une chute du glycogène myocardique et d'une fuite du potassium. On sait enfin que le cœur en état d'anoxie sévère consomme son glycogène et produit de l'acide lactique, inversant en quelque sorte son métabolisme normal. On peut donc comprendre que la somatotrophine hypophysaire *en augmentant la teneur en glycogène du cœur* permette la persistance d'une contraction cardiaque normale malgré l'anoxie sévère que représente l'arrêt total de la circulation.

J.-M. MELON a eu l'idée en 1953 d'infiltrer le nœud de KEITH et FLACK à la *Xylocaïne* afin d'isoler le ventricule en lui imposant un rythme autonome quelles que soient les excitations qui lui sont imposées. Cette infiltration a été la suite logique de travaux que nous avons réalisés pour diminuer le plus possible l'irritabilité cardiaque qui subsistait sous hypothermie. En fait, cette infiltration s'est révélée capable d'éviter la fibrillation centriculaire dans 95 p. 100 des cas. Ces résultats confirment les constatations antérieurs de HÉDON et de JOURDAN sur la diminution de l'excitabilité cardiaque après cocaïnisation ou excision chirurgicale du nœud sinusal.

Les critères d'une infiltration correcte sont :

- 1° Une diminution considérable de la fréquence cardiaque,
- 2° L'obtention d'un rythme nodal,

3° Parfois même une pause cardiaque, phénomène physiologique et transitoire que nous tendons à considérer à l'heure actuelle comme souhaitable.

Nous avons actuellement une statistique de 52 chiens hibernés artificiellement (Largactil ou Hydergine) ou réfrigérés (Nembutal-glace) sans aucune fibrillation ventriculaire, quelle que soit la durée de l'arrêt circulatoire (de 10 à 30 minutes). Nous avons vérifié sur le singe les mêmes résultats.

Si l'on admet que la consommation du glycogène myocardique est à l'origine de certaines fibrillations ventriculaires on comprend que l'infiltration du nœud de KEITH et FLACK en réduisant la fréquence cardiaque diminue par la même la consommation en glycogène. Cependant cela n'explique pas qu'après cette infiltration l'excitabilité cardiaque soit totalement supprimée au point que l'ouverture aux ciseaux de la paroi ventriculaire ne provoque qu'une extrasystole mécanique à chaque coup de ciseaux.

Des résultats moins satisfaisants que les nôtres ont été rapportés ici ; à la lumière de notre expérience et des difficultés que nous avons rencontrées parfois, nous devons dire que dans ces cas la technique d'infiltration de KEITH et FLACK n'a pas été correcte. En effet nos résultats ont été confirmés par KUNLIN et LABORIT, PERRUZO en Italie et au *National Health Institute à Bethesda en Amérique*.

Cependant, en toute conscience peut-on affirmer que la méthode de LABORIT ou celle de J.-M. MELON évite la fibrillation ventriculaire dans 100 p. 100 des cas ? *Non*. Il faut avoir l'honnêteté de le dire. Il faut donc continuer les recherches, associer peut-être ces deux méthodes et surtout chercher à approfondir l'origine des divers types de fibrillation ventriculaire. Il faut pour cela explorer le métabolisme cardiaque sous anoxie au cours du clampage. Nous avons commencé cette recherche biochimique car il nous a semblé que la connaissance du métabolisme cardiaque d'anoxie sous hypothermie nous permettrait de prévoir mieux encore les conditions d'apparition de la fibrillation ventriculaire et surtout de préciser les moyens de réanimer le cœur après une longue interruption circulatoire.

C'est qu'en effet la chirurgie cardiaque expérimentale doit comporter plusieurs étapes pour vérifier sur différentes espèces animales les résultats considérés comme acquis. C'est dans cet esprit que nous étions partis l'an dernier en Afrique du Nord pour travailler sur le singe en collaboration avec le Professeur DUCUNG et son équipe. Nous avions au départ l'assurance de pouvoir prévenir la fibrillation ventriculaire dans la majorité des cas et nous savions que chez le chien le cœur était capable de reprendre une fonction normale après 18 mn de clampage des veines caves et de l'azygos. Or cette expérience-singe fut un échec presque total : un seul singe sur 10 a survécu 24 heures. Tous les animaux sont morts d'une défaillance cardiaque progressive, menant à l'arrêt cardiaque, au maximum dans les 2 heures après la suture du ventricule droit : 4 singes furent ainsi opérés sous hibernation Hydergine avec infiltration du nœud sinusal, six singes sous hibernation Largactil avec hormone somatotrope. Nous n'avons eu *aucun cas de fibrillation ventriculaire pendant la période de clampage* qui atteignit au maximum 12 minutes. Il y eut quelques cas de fibrillation au massage après le déclampage. Mais tous les singes ont présenté après l'opération la même évolution électrocardiographique caractérisée par un élargissement progressif des complexes ventriculaires avec inversion de T et dénivellement de ST.

En revenant à Paris, nous avons recherché pourquoi certaines modifications électrocardiographiques existant sous hibernation comme d'ailleurs sous réfrigération externe (dépression de la portion terminale de ST avec inversion de T, élargissement de QRS) pouvaient se trans-

former en lésions irréversibles sous anoxie profonde. Dans quelle mesure était-il possible de prévoir cette évolution? Comment y porter remède?

Pour ne pas imposer au cœur le traumatisme de voisinage qu'est la pose de clamps sur les veines caves et l'azygos nous avons pratiqué sur le lapin des obstructions de la trachée, à des hypothermies variables, jusqu'à la chute de la T.A. à zéro, puis jusqu'à l'obtention de lésions électrocardiographiques de plus en plus sévères. A ces différents stades nous avons essayé de les réanimer uniquement par la respiration artificielle avec de l'air. Voici quels furent nos résultats sur des séries de 10 lapins pour chaque expérience :

Nous avons réanimé 80 p. 100 des animaux (reprise de la respiration spontanée et retour de la T.A. à la normale) hibernés (Hydergine ou Largactil) à 33 ou 28°C qui ne présentaient au maximum qu'une augmentation d'amplitude de l'onde T. Si avant l'obstruction de la trachée des animaux présentaient une dépression de la portion terminale de ST avec inversion de T, nous n'avons pu réanimer que 57 p. 100 des hibernés avec l'Hydergine et 37 p. 100 des hibernés avec le Largactil. Si ces animaux présentaient en fin de clampage une dissociation A.V. ou un bloc de branche, aucune réanimation n'était possible. Mais il était impossible de prévoir l'évolution des risques électriques au cours de l'anoxie en se basant sur l'électrocardiogramme de départ : certains animaux avec des modifications importantes de ST et T ont supporté 14 minutes d'obstruction de la trachée sans présenter de dissociation A.V. et ont pu être réanimés. D'autres au contraire avec un minimum de lésions électriques au départ et une courte anoxie n'ont pu être réanimés. La surveillance électrocardiographique pré-opératoire et per-opératoire semble donc une sécurité illusoire, elle ne permet pas de prévoir ce qui pourra survenir dans la période post-opératoire.

M. Jean (*) :

Hypothermie provoquée et chirurgie cardiaque.

Nous abordons aujourd'hui le résultat de deux ans de travaux expérimentaux poursuivis sous la direction de notre maître M. DE VERNEJOL.

Nous avons dressé notre plan de travail en 2 étapes. D'une part, une étape biologique et d'autre part, une étape chirurgicale.

1^o L'ÉTAPE BIOLOGIQUE.

— L'étape biologique a comporté 29 chiens pour lesquels nous avons étudié diverses constantes biologiques. Ces travaux ont été rapportés à *Turin*, au *Congrès Chirurgial de mai 1954* et dans la *Presse médicale du 4 décembre 1954*. Nous avons tout d'abord essayé de comparer la valeur des différentes méthodes de réfrigération : la réfrigération interne, suivant la méthode de DELORME et la réfrigération externe.

a) La réfrigération interne. — Elle est très simple à appliquer. Il y a un circuit artério-veineux avec des tubes siliconés qui relie l'artère fémorale à la veine

(*) M. E. JEAN lit une communication de MM. R. DE VERNEJOL, H. METRAS, E. JEAN, R. COURBIER et H. RICHELME (*Marseille*).

homonyme. Ce circuit artério-veineux plonge dans un bain glacé et réfrigère le sang. Nous avons d'autre part, adjoint à ce circuit artério-veineux simple, une pompe qui est tout simplement une pompe d'appareil de JOUVELET et qui avait pour but d'assurer pendant un certain temps une circulation extra-corporelle, en particulier pendant la période de clampage des veines caves. L'inconvénient majeur de cette méthode est la *coagulation* dans le serpentin. Si on voulait éviter cette coagulation, il fallait employer l'héparine. Mais, on a immédiatement observé des hémorragies post-opératoires. Du point de vue pratique, cette méthode est très intéressante, parce qu'elle peut permettre en certains cas de commencer le réchauffement de l'animal, alors qu'il a encore le thorax ouvert.

b) *La réfrigération externe.* — C'est la deuxième méthode que nous avons employée. Elle consiste tout simplement à plonger l'animal dans un bain d'eau glacée, soit dans un bain au-dessous de 0° si l'on emploie de l'eau avec du sel, soit dans un bain de + 2° si l'on emploie de l'eau glacée sans sel.

L'inconvénient de cette méthode est qu'elle gêne du point de vue plaie thoracique. Naturellement, on ne peut pas commencer le réchauffement de l'animal, sans avoir complètement rendu étanche la plaie thoracique.

L'avantage de cette réfrigération externe est qu'elle est très simple. Il suffit de plonger l'animal dans l'eau glacée. On observe immédiatement la chute de la température et, d'une façon générale, en un heure et demie, l'animal est amené à une température de 22° à 20°C.

Quels sont maintenant nos *résultats biologiques* selon ces différentes méthodes? On peut dire que ceux de la méthode externe et des méthodes internes sont comparables.

Ces résultats ont porté, tout d'abord, sur la *consommation en Oxygène* (FIG. 1), au niveau des différents tissus et des différents viscères. On observe qu'à 32°, la consommation en Oxygène, qui normalement est de 10 cm³/kg par minute, atteint la valeur de 5 cm³/kg. Autrement dit, déjà à 32° la consommation en oxygène a diminué de moitié. Si l'on poursuit la réfrigération, on voit qu'à 25°, cette chute continue encore et atteint le chiffre de 2,5 cm³/kg par minute. Autrement dit, une valeur de 25 p. 100 du chiffre normal. A 25°, la consommation en oxygène atteint simplement le chiffre de 25 p. 100 de sa valeur. A 20° ce chiffre diminue d'ailleurs légèrement, mais beaucoup moins rapidement qu'auparavant. Ces chiffres corroborent les différents travaux précédemment publiés sur ce point-là.

D'autre part, du point de vue oxymétrie (FIG. 2), nous avons constaté que la saturation en oxygène persistait lorsque la température diminuait. On n'observe pas de dessaturation artérielle et veineuse à basse température; seulement, on observera cette dessaturation dans les cas où il y a un choc. La dessaturation veineuse est considérée comme un signe d'alarme de choc.

Du point de vue circulation viscérale, quels ont été nos résultats biologiques?

Cette circulation viscérale a été étudiée, tout d'abord, au niveau du cœur.

Du point de vue *débit cardiaque général*, nous observons une *diminution* de ce débit parallèle à la chute de la température et l'on peut dire qu'à 25°, le débit cardiaque diminue de 50 p. 100.

— 3 —

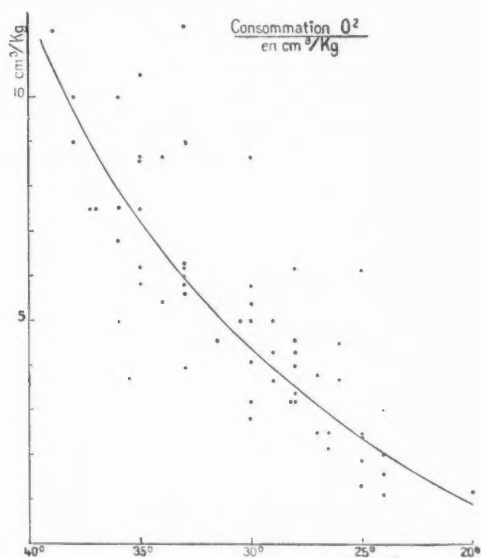


FIG. 1. — Consommation en oxygène.

Nous avons étudié, d'autre part, *le débit coronaire* dans neuf expériences. Dans l'ensemble, également, on observe une diminution parallèle du débit coronaire. Sous clampage des veines caves et de l'azygos, ce débit subit une chute importante (FIG. 3). Nous avons constaté qu'à 22° ce débit coronaire avait les chiffres suivants :

- 6 cm³ par minute avant clampage,
- 2,2 cm³ par minute après deux minutes de clampage,
- 1,7 cm³ par minute après quatre minutes de clampage,
- 1,2 cm³ par minute après huit minutes de clampage,
- 1,1 cm³ par minute après dix minutes de clampage,

enfin, après 12 minutes de clampage, il était sensiblement égal à zéro et, à partir de ce moment, on observait un arrêt cardiaque. Il y a donc intérêt à étudier ce

TAUX D'OXYGÈNE DANS LE SANG
ARTÉRIEL - VEINEUX et JUGULAIRE

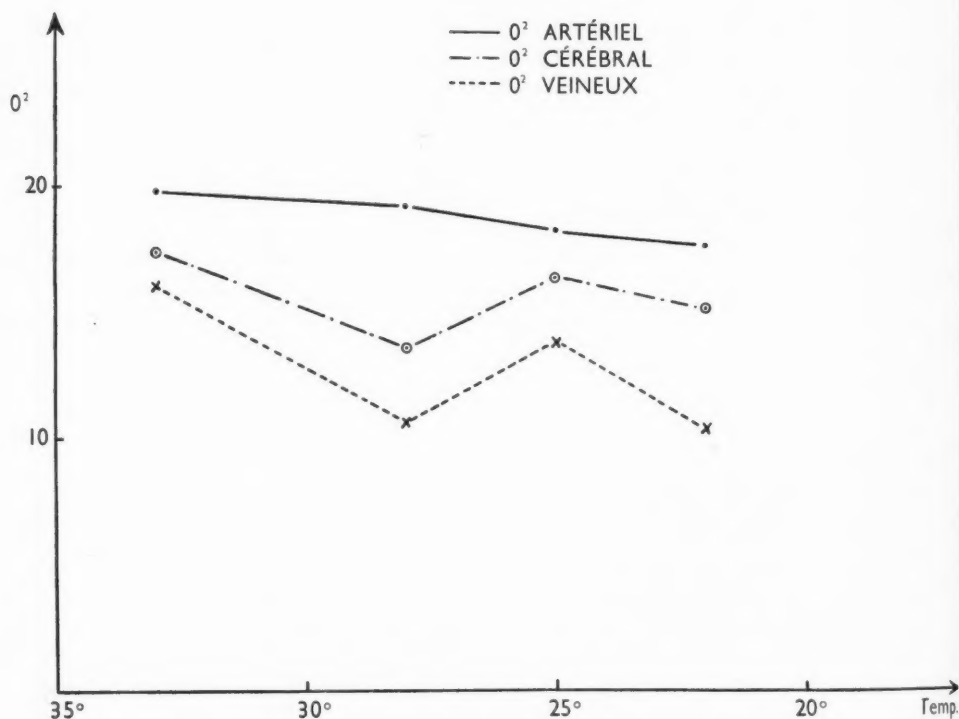


FIG. 2. — Taux d'oxygène dans le sang artériel, veineux et jugulaire.

débit coronaire qui montre qu'après un laps de temps de clampage, il y a arrêt de la circulation coronarienne, d'où ischémie myocardique et arrêt cardiaque.

cm³
min

Nous avons également constaté l'efficacité de notre massage cardiaque qui, pratiqué sur cet animal, a ramené immédiatement le débit coronarien à environ un débit de un cm^3/m .

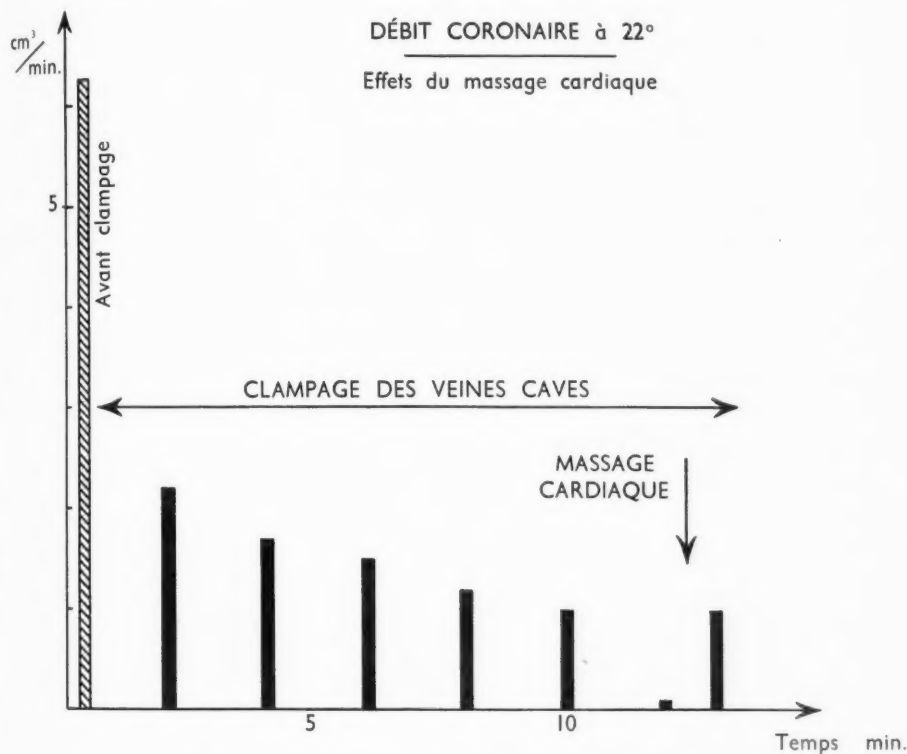
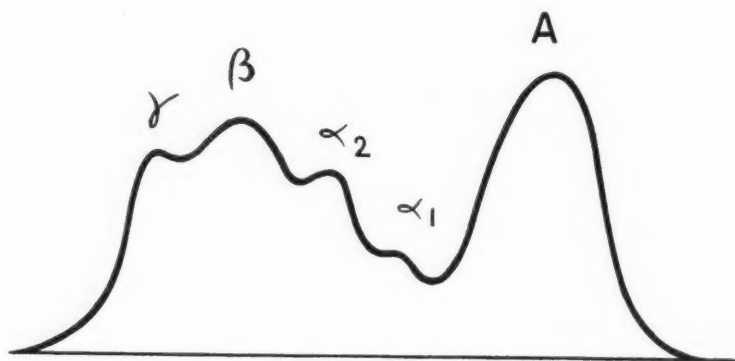


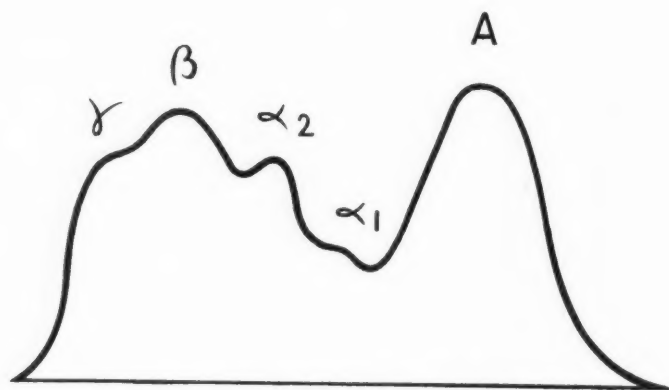
FIG. 3. — Débit coronarien à 22°. Effets du massage cardiaque.

Passons si vous le voulez bien à l'étude de la circulation cérébrale.

Nous avons mesuré cette circulation d'une façon directe. Nous avons employé des canules en T qui étaient placées dans les deux veines jugulaires. Lorsqu'on voulait mesurer le débit, on clampait le bout distal de la veine jugulaire et on recueillait ainsi tout le sang veineux issu des veines jugulaires. Nous n'avons pas tenu compte de la circulation vertébrale, nos mesures étant simplement comparatives. Nous avons constaté à 25° une chute brusque du débit cérébral, ce qui corres-



1



2

FIG. 4. — Augmentation des α -globulines dans les cas qui se sont terminés par la mort.
(Courbe n° 2).

pond très bien à ce que l'on a observé en clinique, c'est-à-dire qu'à 25°, tous nos animaux ont cessé spontanément de respirer. On a observé également une abolition des réflexes. On peut donc dire, qu'à partir de 25°, la circulation cérébrale tend à devenir nulle. Du point de vue oxymétrie, également, le sang veineux de la veine jugulaire est toujours plus oxygéné que le sang recueilli au niveau des veines caves inférieures : si on a, pour une oxymétrie artérielle générale, le chiffre de 19,8 on a, pour la veine cave inférieure un chiffre de 16. Le taux veineux jugulaire est de 17,9, c'est-à-dire, en quelque sorte, un chiffre intermédiaire entre le chiffre de la circulation artérielle générale et le chiffre de la circulation veineuse générale. On peut dire qu'il y a *une protection spontanée du système cérébral contre l'anoxie*.

D'autre part, nous avons essayé d'étudier *la circulation rénale*.

Nous avons constaté que la diurèse diminuait de 50 p. 100 à partir de 25°. Nous avons étudié la méthode d'HAMBURGER, c'est-à-dire, l'acide paramino-hippurique, le flux plasmatique rénal. Ces expériences sont en cours et nous ne pouvons pas citer aujourd'hui de chiffre exact.

Enfin, du point de vue biologique, nous avons étudié quelles étaient les modifications biologiques que pouvait apporter l'hypothermie *dans l'état biologique du sang* (FIG. 4). En particulier, nous avons étudié par l'électrophorèse les modifications des protéines (J. REYNAUD, *Laboratoire du Pr DERRIEN*). Nous avons constaté une *augmentation constante des gammaglobulines* qui serait, d'après certains auteurs, un signe de choc et surtout un fait intéressant : *l'augmentation des alphaglobulines* de l'ordre de 100 p. 100 dans les cas qui se sont terminés par la mort.

Ces modifications sont à rapprocher des constatations de DONZELOT faites dans l'infarctus du myocarde où il y aurait une augmentation des alphaglobulines.

Donc au cours de ces expériences d'hypothermie, l'augmentation des alphaglobulines pourrait traduire un certain état d'ischémie myocardique. Voici donc pour l'étape biologique de notre étude.

2° L'ÉTAPE CHIRURGICALE.

Notre deuxième étape a été une étape chirurgicale, celle que nous avons entreprise cette année.

Nos chiffres sont très modestes, puisque nous n'avons que 11 chiens et simplement ouvert les ventricules droits (tableau I). Nous ne nous sommes pas encore attaqués au problème de l'ouverture ventriculaire gauche.

La technique est extrêmement simple. Nous mettons notre chien dans un bain d'eau glacé après l'avoir endormi au penthiobarbital, puis nous entretenons l'anesthésie par l'éther et, à partir de 25°, toute anesthésie est absolument inutile. Nous maintenons une hyperventilation oxygénée. A 22° nous sortons l'animal du bain glacé. Nous le mettons sur la table d'opération et nous pratiquons une

thoracotomie droite. (Les photographies de la page 821 sont dues au talent de notre ami le Dr CUREL. Nous voulons l'en remercier ici. Elles montrent les différentes étapes de l'ouverture cardiaque.) A ce moment, nous claquons les veines caves supérieures et l'azygos. Nous ouvrons le péricarde après injection de procaine, puis le ventricule droit. Dans certains cas, si nous observons une fibrillation ventriculaire, nous ne tenons aucun compte de cette fibrillation et nous poursuivons notre expérience comme si de rien n'était.

TABLEAU I
Les ouvertures du ventricule droit.

Température minime	Durée de clapage	Durée d'ouverture du V. D.	F.-V.	Défibrilla- tion	Survie définitive	
20°	11	10	15	+	+	
21°	17	14	15	+	+	
21°	15	11	50	o	o	pas de défibrillation
21°	18	13	24	+	o	hémorragie
21°	20	11	12	+	+	
20°	17	12,5	—	—	o	hémorragie pariétale
20°	18	13	—	—	+	
20°	20	17,5	—	—	+	
17°	25	19	—	—	o	anoxie
22°	22	19	40	o	o	atonie du myocarde
21°	20	19	—	—	o	F. V. secondaire

Quels sont nos résultats ?

La température a été abaissée très bas d'une façon générale, puisqu'elle atteint 22° à 17°, en général 20° à 21°. La durée des claquages a été de 11 à 25 minutes. D'autre part, l'ouverture du ventricule droit est de 10 à 19 minutes. Nous avons observé sur ces chiens au nombre de 11, cinq fibrillations ventriculaires spontanées qui se sont produites, soit au moment où l'on passait les points, soit après déclapage.

Il y a deux sortes de fibrillation ventriculaire : celle qui apparaît au moment où l'on commence la ventriculotomie et celle qui survient à la fin de l'expérience. Nous verrons tout à l'heure la différence essentielle de pronostic qu'il y a entre ces deux sortes de fibrillations ventriculaires.

Sur 11 cas, nous avons eu six survies opératoires. Nous avons perdu un chien dans les jours qui ont suivi, par désunion de la plaie pariétale et par infection. On a donc actuellement cinq chiens qui survivent. Ceux-ci ont des survies extrêmement prolongées, puisque le premier chien a été opéré au mois de juin 1954. Sur ces cinq survies, nous avons les chiffres suivants :

— nous avons opéré le premier chien à 20°. Il a subi 11 minutes de clampage et 10 minutes d'ouverture cardiaque ;

— le second a été opéré à 21°, a subi 17 minutes de clampage et 14 minutes d'ouverture cardiaque ;

— le troisième, 21° de température rectale, 20 minutes de clampage, 11 minutes d'ouverture cardiaque ;

— le quatrième, 20° de température, 18 minutes de clampage, 13 minutes d'ouverture cardiaque ;

— enfin, le dernier a été opéré à 20° de température rectale, a subi 20 minutes de clampage et une ouverture cardiaque de 18 minutes.

Parmi les morts dues à la fibrillation ventriculaire, nous avons eu trois cas qui n'ont pu être rattrapés :

— un cas de fibrillation très tardive, alors que l'animal avait déjà été refermé et que l'on commençait à faire le réchauffement ;

— un cas dû à l'arrêt cardiaque, lié sans doute à une anoxie ;

— un cas, enfin, d'hémorragie due à la désunion de la suture de la ventriculotomie.

Quels sont les effets de cette hypothermie provoquée par la méthode de réfrigération externe sur le cœur ?

1° Il y a tout d'abord des effets que l'on peut appeler *macroscopiques*. Le cœur apparaît dès l'incision vide de sang et l'on est peu gêné par le débit coronaire.

Il y a un certain parallélisme à noter entre l'état de l'oxymétrie et le débit coronaire. Si l'on observe une certaine dessaturation veineuse, on constate d'une façon constante, que ce débit coronaire est beaucoup plus important. Nous pratiquons une incision de ventriculotomie perpendiculaire au sillon auriculo-ventriculaire. Nous avons une vue très bonne sur la valvule tricuspide, sur la paroi interventriculaire, mais nous avons un jour très mauvais sur l'infundibulum pulmonaire. Pour avoir un très bon jour, il faudrait faire une incision parallèle au sillon interventriculaire. Mais, par la voie droite, c'est extrêmement difficile et seule la voie gauche pourrait permettre une incision très large parallèle à ce sillon.

Au moment des déclampages, nous pouvons distinguer deux catégories de cas :

a) *Les bons cas*. — Ils sont caractérisés, du point de vue macroscopique, par un cœur qui a un bon aspect tonique et qui reprend immédiatement ses contractions lorsqu'on le déclampe, ce déclampage étant naturellement doux et progressif. On commence toujours par déclamper la veine cave supérieure pendant une à deux minutes, puis la veine cave inférieure.

b) *Les mauvais cas*. — Ils sont caractérisés, au contraire, par un cœur qui a un mauvais aspect, qui est flasque, qui se dilate légèrement et qui, au moment du déclampage de la veine cave supérieure, ne reprend pas immédiatement son tonus.

Le pronostic est alors réservé et c'est dans ces cas-là que l'on observe des arrêts cardiaques secondaires.

2° Du point de vue électrocardiographie (FIG. 5), nous observons essentiellement en D₂ un allongement de l'espace P-Q et d'autre part une inversion de l'onde T avec décalage de S-T.

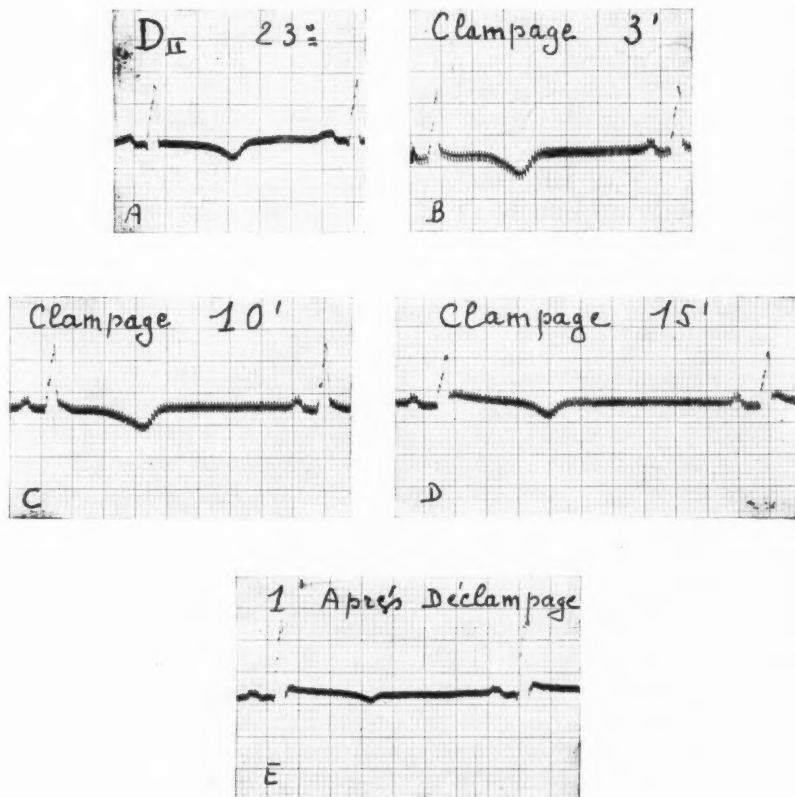


FIG. 5. — Electrocardiogrammes.

3° Du point de vue histologique, enfin, nous avons examiné nos incisions de ventriculotomie. Nous passons simplement des points séparés totaux ; nous avons

pu constater au 25^e jour déjà une régénération tout à fait typique de l'endothélium ; il n'y avait à ce niveau aucune zone de thrombose.

Quelles sont les conclusions de notre courte expérience ?

A) Nous pouvons tout d'abord déduire que le clampage et la ventriculotomie droite sont actuellement possibles. Notre statistique n'est pas excellente, mais elle prouve cependant que, d'une façon générale, cette chirurgie est actuellement possible (à droite naturellement). On ne trouve, dans la suite, sur ces chiens, aucun dommage, ni trouble du comportement, ni trouble de la motilité, ni trouble électrocardiographique.

B) Mais, il y a des limites cependant. Elles relèvent de trois causes :

1^o Il y a tout d'abord la *durée du clampage*. A 20^o, semble-t-il, on ne peut dépasser un clampage de 20 minutes — ce chiffre représentant la limite du raisonnable. La statistique a été aggravée dans ces derniers cas, parce que nous avons été trop « gourmands » et que nous avons voulu poursuivre notre durée de clampage d'une façon excessive.

Dans nos six premières expériences, il y eut simplement des clampages de 20 minutes et tous nos chiens ont survécu. Au contraire, dans les dernières expériences, nous avons voulu dépasser d'une part la température de 20^o et d'autre part le clampage de 20 minutes. Dans tous ces cas-là, nous avons observé des fibrillations ventriculaires tardives qui n'ont pu être rattrapées. Ceci est intéressant à noter, parce que d'après ce que nous disait M. MARION, ce matin, la température thoracique est abaissée de 3^o par rapport à la température rectale. Autrement dit, nous avons une température de 17^o à l'intérieur du thorax. Nous savons que ce chiffre-là de 17^o représente une zone essentiellement dangereuse pour le myocarde et qu'à ce chiffre, on observe souvent des fibrillations ventriculaires. Donc, si l'on veut être prudent, il ne faut pas dépasser la température rectale de 22^o, chiffre représentant pour nous une température raisonnable.

2^o La *ventriculotomie par voie droite*, d'autre part. Elle ne peut porter que sur une courte portion du ventricule. Si l'on veut faire une large ventriculotomie, il faut intervenir par voie gauche. Nous avons essayé dans un cas et nous avons vu qu'il est difficile de clamer la veine cave supérieure.

Dans un cas où nous avons voulu poursuivre la ventriculotomie de façon extrêmement large pour avoir un jour très grand, nous avons observé l'apparition d'un bloc de branche et l'animal est mort.

Il faudrait étudier du point de vue histologique la situation topographique du tissu nodal et centrer nos incisions de ventriculotomie par rapport à ce système.

3^o Le *problème de la fibrillation ventriculaire*. C'est le troisième problème qui

limite notre chirurgie actuellement. Dans six cas, nous avons fait des expériences sans fibrillation. Durant toute l'expérience, l'animal n'a nullement fibrillé.

M. LABORIT qui est venu un jour dans notre laboratoire a pu voir une expérience qui avait amené le chien à 20° de température rectale. Cet animal a subi 20 minutes de clampage et une ouverture cardiaque de 18 minutes sans aucune fibrillation ventriculaire. Cet animal est actuellement vivant.

Lorsqu'il y a au contraire, *fibrillation ventriculaire* — j'insiste sur ce point — il s'en présente deux sortes :

— celle qui survient au début de l'expérience, au moment où l'on passe les points pour suspendre le ventricule droit. Celle-là est, en général, favorable, parce qu'elle répondra bien à la défibrillation électrique ;

— celle qui survient tardivement à la fin de l'expérience après 18 ou 20 minutes de clampage. Le pronostic est mauvais et il est difficile de rattraper les chiens à ce moment-là.

On peut dire que la première fibrillation est, en quelque sorte, une fibrillation mécanique, réflexe, tandis que la seconde est certainement due à un trouble d'ischémie myocardique.

Enfin, quel est le rôle du *potassium* dans tout ceci ?

Nous avons vu que les travaux de SWAN montraient l'intérêt d'hyperventiler les chiens en hypothermie. Durant toute l'expérience nous maintenons nos chiens sous une atmosphère d'oxygène pur et nous les ventilons intensément. Cette hyperventilation aurait deux conséquences intéressantes pour le chirurgien :

a) d'une part, elle parviendrait à réaliser un état d'alcalose qui lutterait contre la libération de métabolites acides qui suit le déclampage des veines caves ;

b) d'autre part, elle aurait pour but de maintenir la potassium à l'intérieur de la cellule myocardique.

Travail du Laboratoire de Chirurgie Expérimentale de la Faculté de Médecine de Marseille (Professeur R. DE VERNEJOUL).

Résumé.

Cette étude résume les expériences de ventriculotomie droite sous hypothermie provoquée.

Elle comprend l'étude biologique de l'hypothermie qui, par la réduction des besoins en oxygène, a permis des durées de clampage des veines caves allant jusqu'à 20 minutes. Les différentes circulations viscérales ont été étudiées, de même que certaines constantes biologiques.

La ventriculotomie droite a donné 50 p. 100 de survies définitives. La fibrillation ventriculaire survenant tardivement par anoxie myocardique, semble être la principale cause d'échec.

M. Donnet :

Qu'il me soit, tout d'abord, permis de remercier mon maître, M. le Professeur DE VERNEJOUL... Rien ne me désignait spécialement pour prendre une part effective à ce colloque consacré à la *Chirurgie Intra-Cardiaque*! Ce problème est cependant lié à l'hypothermie et à la « déconnection » : c'est à ce sujet que, sur les instances de M. DE VERNEJOUL, j'ai été amené à vous exposer l'état *actuel* des recherches entreprises avec mes collaborateurs, concernant les diverses propriétés de la *chlorpromazine*.

Je n'ai nullement besoin de rappeler ici que deux théories essentielles se sont « affrontées » et tentent d'expliquer le mécanisme d'action du Largactil : celle de H. LABORIT, du blocage du système nerveux autonome ; l'autre de P. DECOURT, de la narcobiose. Prendre partie dans un tel débat, ne devenait possible qu'en s'appuyant sur une expérimentation personnelle... Je voudrais donc envisager rapidement, et discuter les principales activités attribuées habituellement à la chlorpromazine : Sympatholytique, ganglioplégique, vagolytique.

1^o Sans entrer ici dans les détails au sujet du terme : sympatholytique, je précise simplement que je m'en suis tenu à la définition « classique » : substance qui inhibe les effets de l'*excitation* d'un nerf sympathique.

Chez un Chien chloralosé bi-décapsulé pour éviter la « composante » adrénalinique, nous avons excité le bout périphérique d'un nerf splanchnique et enregistré la pression artérielle fémorale ; à titre de comparaison, et pour tester la « périphérie », une injection de nor-adrénaline était également pratiquée.

Un tracé résume les résultats que nous avons obtenus. Que l'on excite le nerf splanchnique dans les minutes qui suivent l'injection de la drogue ou une demi-heure plus tard, les effets sont inchangés ou légèrement diminués et ce, avec des doses pouvant atteindre 10 mg/kg. Dans ces cas, la réponse tensionnelle consécutive à l'injection de nor-adrénaline est elle-même réduite. Par ailleurs, les modifications de la courbe hypertensive très étalée dans le temps, plaident en faveur d'une modification de la contractilité ou de l'excitabilité de la fibre musculaire lisse vasculaire.

Il n'est donc pas possible de conclure à une action sympatholytique, et comme l'excitation du nerf splanchnique porte sur les fibres préganglionnaires, le résultat précédent s'inscrit, par cela même, contre une éventuelle propriété ganglioplégique...

L'activité vagolytique est certaine, mais ne nous paraît pas très importante.

Comme ci-dessus, nous avons comparé les effets de l'excitation du bout périphérique du vague au cou et d'une injection d'acétylcholine.

Il a fallu, chez un Chien de 15 kg, injecter des doses successives de Largactil jusqu'à la concentration de 26 mg/kg, pour inhiber 20 γ d'acétylcholine. A cette dose, les effets de l'excitation du vague étaient diminués de moitié.

Dans un autre ordre d'idées, on a insisté sur l'action dite « centrale » du L_{argactil}, démontrée, a-t-on dit, par les expériences de POCIDALO et CATHALA. Or quand on injecte 2 mg/kg de chlorpromazine dans le III^e ventricule, cela représente quoiqu'on dise, une dose considérable, si on la compare à la même quantité injectée par voie endoveineuse. On conçoit parfaitement que les formations encéphaliques soient exclues, car si l'on prend un tampon de coton imbibé de L_{argactil} et qu'on le mette au contact d'un pneumogastrique de Chat, ce nerf devient inexcitable en quelques minutes.

De plus, une partie des faits constatés par les auteurs précédents tient certainement à la diffusion de la chlorpromazine vers le IV^e ventricule.

Si l'on injecte dans ce dernier 1 mg/kg de L_{argactil}, on constate que la respiration s'arrête au bout de trois minutes et la pression artérielle générale tombe progressivement à zéro.

Les très petites doses permettent d'étudier les modifications de certains réflexes bulbaires : occlusion des carotides, etc... en général fortement diminués.

Toutefois, si l'on se propose d'enregistrer l'activité de certains « centres » après administration de chlorpromazine, on doit avoir recours à la technique des organes irrigués « in situ » : c'est ce que nous avons fait pour les centres vaso-constricteurs et adrénalino-sécréteurs bulbaires.

L'activité de ce dernier a été mise en jeu par excitation du bout central d'un nerf sciatique, et objectivée par l'anastomose surrénalo-jugulaire en usant d'un artifice expérimental permettant d'éviter le passage du L_{argactil} à l'animal transfusé-réactif.

Les doses de 10 mg/kg de chlorpromazine s'avèrent inopérantes vis-à-vis du centre adrénalino-sécréteur dont le fonctionnement est simplement légèrement déprimé.

L'utilisation de la technique de la « patte irriguée » de DELEZENNE permet d'aboutir à un résultat similaire en ce qui concerne le centre vaso-constricteur bulbaire. Toutefois, si l'on injecte le L_{argactil} *directement* dans la patte, on abolit alors toute réponse vaso-motrice d'origine centrale, quoique le « centre vaso-constricteur bulbaire » réagisse encore en induisant une hypertension somatique.

Ainsi, en résumé, la chlorpromazine *seule* est incapable, à des doses de l'ordre de 10 mg/kg — qui représentent déjà des doses assez importantes — de « bloquer » d'une manière effective les centres bulbaires : elle en diminue seulement l'activité comme elle réduit aussi et modifie la réponse des effecteurs. Agissant ainsi conjointement sur les formations encéphaliques et à la périphérie, le L_{argactil} rentre dans le cadre de ces substances appelées par Ph. DECOURT : récepto-neurergiques ; nos expériences montrent, en tous cas, que le L_{argactil} utilisé *seul* ne se comporte nullement suivant la conception de H. LABORIT, mais plutôt, ainsi qu'en témoignent ses activités disséminées, conformément à l'hypothèse de Ph. DECOURT.

Ce dernier mécanisme paraît trouver une autre confirmation dans les dosages

que nous avons effectué dans le Laboratoire et qui montrent que la chlorpromazine peut être décelée dans *tous* les tissus, à des concentrations variables de l'un à l'autre sans qu'on en connaisse d'ailleurs la raison.

Dans la courbe que je vous présente, c'est le « couple » thyroïde-surrénale qui a fixé la proportion la plus élevée ; puis vient le poumon, le pancréas, le foie, l'encéphale, le cœur...

Les différentes recherches entreprises à ce sujet révèlent que ces proportions ne sont pas immuables ; qu'il existe, d'autre part, un « seuil d'activité » pour chaque tissu, cela est vraisemblable, c'est pourquoi on ne saurait se ranger à l'opinion de M. CAHN lorsqu'il écrit : « On comprend difficilement que l'effet narcobiotique de la chlorpromazine, s'il est universel, n'inhibe pas à un même degré l'ensemble de réactions endocriniennes ».

Quoiqu'il en soit, la dissémination de la substance à toutes les cellules semble apporter un argument important à la thèse de Ph. DECOURT...

Mais à côté du rôle propre du Largactil, il est un autre facteur qu'on ne saurait sous-estimer : c'est le froid lui-même ; c'est ce que montre l'enregistrement de la pression artérielle d'un Chien simplement chloralosé chez lequel on étudie les effets de l'occlusion bilatérale des carotides, de l'excitation du bout central et périphérique du vague droit.

La température de l'animal étant de 36° au départ, on le refroidit progressivement. On constate alors qu'à 29° l'occlusion des carotides n'engendre plus d'hypertension tandis qu'à 27°5 l'excitation du bout central du vague est également inefficace.

Autrement dit, et sans qu'on puisse négliger les effets « périphériques » de la réfrigération, le froid se comporte, au moins en première approximation, comme un « centroplogique ».

Le fait me paraît important car il rejoint ce que M. CAHN a décrit avec ses collaborateurs.

M. CAHN a, en effet, montré que l'axe hypophyso-thyro-surrénalien n'était pas « bloqué » par le mélange lytique, mais que ce blocage était effectivement obtenu lorsqu'une réfrigération *secondaire* abaissait, chez le Rat, la température interne à 27°.

Du point de vue doctrinal, c'est une constatation capitale puisqu'elle va à l'encontre de ce que H. LABORIT a toujours préconisé.

Il est, en effet, assez paradoxal de constater que c'est le froid qui achève de bloquer le système nerveux, alors que le « cocktail » injecté préventivement pour que la réfrigération ne soit pas « agressive », s'avère insuffisant dans les expériences de M. CAHN et dans les nôtres. Toutefois, en ce qui me concerne, je reconnais qu'une réserve s'impose puisque je n'ai utilisé, pour l'instant, que le 4560 R. P. et que H. LABORIT a toujours préconisé *un mélange lytique*...

Il m'a paru important de reprendre avec des techniques différentes de celles utilisées jusqu'ici, l'étude du mécanisme d'action du Largactil *seul* parce que de nombreux auteurs ont tendance à affirmer que, constituant le composant le plus important du « cocktail », il serait susceptible de le remplacer.

Rien ne paraît plus erroné. Je rapporterai ultérieurement les résultats de nos recherches concernant les mélanges lytiques ; mais si l'on s'adresse à la chlorpromazine isolément, il faut savoir qu'elle s'avère incapable aux concentrations correspondant aux doses thérapeutiques, de « bloquer » le système nerveux conformément au mécanisme invoqué par H. LABORIT, et que son activité paraît relever, plutôt, de celui de Ph. DECOURT.

Il en résulte que, mention faite des réserves précédentes concernant les cocktails, un blocage effectif, une neuroplégie vraie, ne peut être réalisée que par l'adjonction *systématique* de la réfrigération externe.

DEVIN, BIMAR, JAQUENOUD

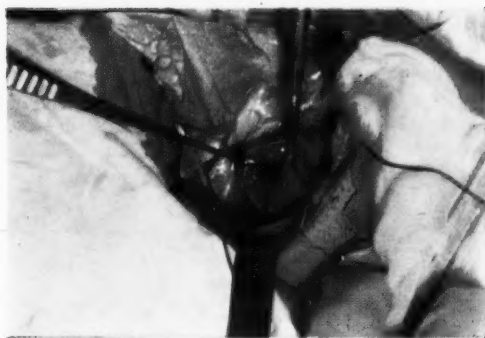


FIG. 1

Ouverture du ventricule droit après clampage des veines caves chez un chien hiberné.

R. DE VERNEJOL, JEAN METRAS et COLL.

HYPOTHERMIE PROVOQUÉE ET CHIRURGIE CARDIAQUE

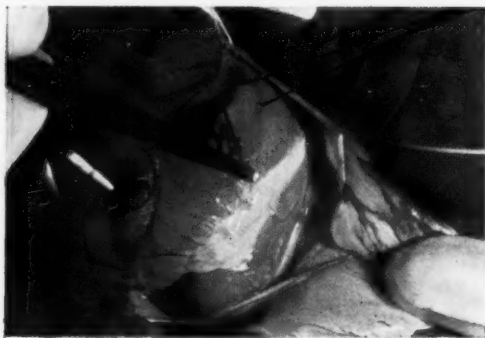


FIG. 1. — Les fils sont passés dans le ventricule droit.



FIG. 2. — Clampage des veines azygos et cave supérieure.



FIG. 3. — Ventriculotomie droite. L'orifice tricuspide est visible.



FIG. 4. — Suture du ventricule.

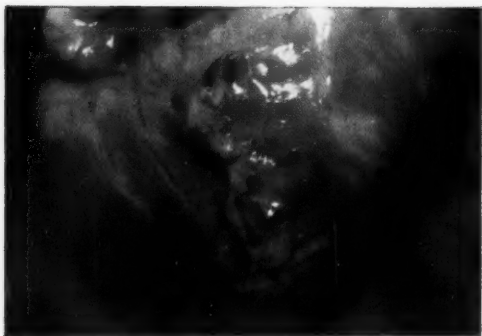


FIG. 5. — La cicatrice ventriculaire après 35 jours.

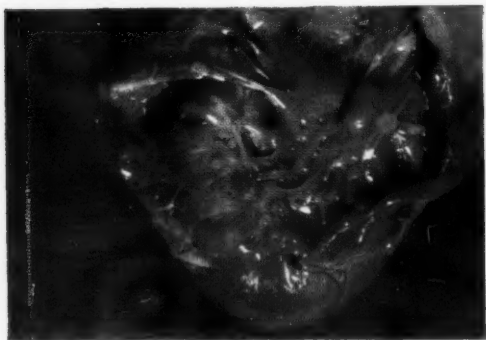


FIG. 6. — Ouverture de la pièce qui montre une re-épithélialisation de la cicatrice.
(On aperçoit les points de nylon sous l'endocarde.)

LIVRES NOUVEAUX

Introduction to thermodynamics of irreversible processes (Introduction à la thermodynamique des transformations irréversibles),

par **I. Prigogine**. — *Charles C. Thomas, Edit., 1955, Springfield, 111. U. S. A. — 115 p., relié pleine toile.*

Le gros intérêt de ce petit précis est que la thermodynamique y est envisagée sous l'angle très vaste d'un flux chimique d'énergie. L'application aux transformations stationnaires irréversibles de la biologie est immédiate. L'auteur montre qu'il y a production d'entropie par les réactions chimiques et dans certains cas, mise en échec du second principe de la thermodynamique, qui n'est applicable qu'aux systèmes isolés. Sous forme d'une théorie mathématique cohérente et concise l'auteur démontre ce qu'avaient pressenti des philosophes scientifiques contemporains tels que SCHROEDINGER ou Georges MATISSE (ce dernier avait montré que le II^e principe pouvait être retourné sans mener à l'absurde). Pour le chimiste, le théoricien de la biologie et le philosophe, ce petit livre sera un guide sûr pour franchir rapidement le malaisé labyrinthe des équations vectorielles de la thermodynamique appliquée aux milieux continus.

M. CARA.

Untersuchung und Beurteilung hdes erkrankten (Examen et diagnostic des maladies du cœur),

par **Knippping (H. W.), Bolt (W.), Valentin (H.) et Venrath (H.)**.
— *In-8° de XIV-461 pages, 265 illustrations et 16 tableaux, relié pleine toile. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, Edit., 1955 (DM : 83).*

Ce livre est consacré à l'examen et au diagnostic des malades atteints d'affections cardiaques. Ecrit par l'un des meilleurs groupes de spécialistes de la fonction cardio-respiratoire il est principalement consacré à cet aspect du problème, pourtant les auteurs n'ont pas dédaigné de traiter le sujet sur un plan plus vaste comme

on peut en juger par les rubriques suivantes : examen pratique de routine, diagnostic cardiaque pré-opératoire, analyse fonctionnelle pour la prophylaxie et la thérapie sportive, le cœur pulmonaire. A titre d'introduction quelques pages sont consacrées à quelques remarques concernant le développement du point de vue fonctionnel en cardiologie, en chirurgie thoracique et en pratique courante. Puis les chapitres suivants sont dévolus à l'étude du cardiaque, du cœur, au diagnostic cardiologique pré et post-opératoire ainsi qu'à l'étude des affections cardiaques avec une orientation spéciale pour la prophylaxie des affections du cœur, au diagnostic fonctionnel pré-opératoire spécial. Une large place est faite aux techniques de laboratoire et notamment à l'emploi des isotopes pour le diagnostic fonctionnel. Des tables et une très importante bibliographie (soixante pages à elle seule) complètent l'ouvrage.

Cette sèche énumération ne saurait donner qu'une idée très imparfaite de cet ouvrage où se trouve condensé le fruit de l'expérience de cette « école de KNIPPING » qui depuis plus de 25 ans s'est consacré à cette physio-pathologie respiratoire. Il est à noter que l'on trouve exposé le côté pratique le plus accessible à la clinique courante et aussi les méthodes modernes d'investigations fonctionnelles. Si ce livre s'adresse essentiellement au clinicien, il n'en est pas moins d'une haute tenue scientifique et il lui apprendra une foule de choses qu'il lui est permis d'ignorer, au moins en partie, tant la médecine et la chirurgie cardiaque ont fait de progrès ces dernières années. Le lecteur français trouvera notamment là la bibliographie française sur ces problèmes, il la chercherait en vain dans nos traités, il trouvera aussi un exposé et une interprétation différents des faits tels que l'envisagent les écoles anglo-saxonnes : la physio-pathologie respiratoire est en pleine évolution, de nombreuses conceptions se font jour, par ce livre l'« école de KNIPPING » montre sa vitalité et son objectivité.

En somme, un très remarquable volume, riche de faits concernant la physio-pathologie cardiorespiratoire ; il est édité avec beaucoup de soin et de tenue et, ce qui ne gâte rien, le style en est clair.

M. CARA.

ANALYSES

Absence de blocage ganglionnaire chez le chien avec les drogues dites ganglioplégiques,

par V. H. Cicardo et E. D. Dutray. — *C. R. Société Biologie*, 1954, n° 19-20, p. 1661.

L'injection intracisternale de ClK provoque chez le chien une hypertension artérielle avec impossibilité de blocage des ganglions sympathiques par les sels d'ammonium. Cet effet hypertensif est annulé par les sympatholytiques.

L'injection de tétraéthylammonium n'empêche pas l'hypertension par anoxie ou excitation de la moelle spinale. De même l'absence de blocage du ganglion étoilé a pu être mise en évidence.

Trente-cinq chiens anesthésiés au pentobarbital sodique ont été étudiés. Il a été procédé à l'excitation des fibres préganglionnaires du ganglion étoilé — cas dans lequel aucun blocage n'a été constaté avec la Pendiomide — mais blocage complet avec la Régitine.

Les sels d'ammonium n'empêchent pas l'hypertension artérielle par excitation de la moelle au niveau de D 12.

Pendiomide et tétraéthylammonium n'arrêtent pas l'effet dû à la stimulation des fibres sympathiques accompagnant l'artère surrénale.

Enfin une injection intracisternale de Pendiomide ou de tétraéthylammonium provoque une hypertension artérielle qui est annulée par la Régitine.

G. FAYOT.

Étude de l'action d'une substance ganglioplégique sur la courbe d'hypoglycémie insulinique chez le rat,

par C. Blum et J. D. Romani. — *C. R. Société Biologie*, 1954, n° 19-20, p. 1551.

Les auteurs avaient montré dans un précédent travail que la dépression glycémique à la trentième minute du choc insulinique était plus marquée après

administration d'une substance ganglioplégique C. 9295 (dibromure de N, N — N'N' 3 pentaméthyl-N, N'-diéthyl 3-azopentane 1-5 diammonium).

Trois lots de rats sont étudiés : témoins, insuline seule, insuline + C 9295.

Les prélèvements sanguins sont faits par ponction cardiaque.

A la trentième minute l'hypoglycémie est plus marquée sous ganglioplégie.

Puis il y a égalisation des chiffres entre les deux lots à la 60^e et 120^e minute. Il y aurait blocage de la sécrétion d'adrénaline au niveau de la médullosurrénale. Le retour aux mêmes chiffres se ferait par sécrétion des glycocorticoïdes qui défendrait de la stimulation du système hypophyso-surrénalien par l'insuline (stimulus d'alarme).

L'hypoglycémie serait en cause dans la mise en route de la réaction d'alarme et non la vague d'hyperadrénalinémie réactionnelle puisqu'il n'y a pas de modifications après suppression de celle-ci par ganglioplégie.

G. FAYOT.

**Absence d'action inhibitrice de la substance ganglioplégique « C.9295 »
sur la réaction cortico-surrénalienne post-agressive chez le
rat. — Étude des variations de l'éosinophilie sanguine,**

par J. D. Romani et C. Blum. — *C. R. Société Biologie, 1954,*
n° 19-20, p. 1610.

Sur des bases histologiques, le C. 9295 (Pendiomide) essentiellement sympatholytique n'empêche pas la réaction non spécifique du cortex surrénal consécutive à une agression.

L'agression est réalisée par injection S. C. d'une unité d'insuline chez le rat, déterminant une réalisation d'alarme typique.

Le sang est prélevé par ponction cardiaque sous A. G.

L'étude de l'éosinophilie a été faite sur trois séries d'animaux différents, pour éliminer les *stress* successifs chez les mêmes animaux.

A la deuxième heure, les taux d'éosinophiles sont superposables chez les sujets ayant reçu de l'insuline seule et de l'insuline + C. 9295. Ces résultats confirmèrent qu'une substance ganglioplégique pure n'entrave pas la réaction hypophyso-surrénalienne post-agressive malgré blocage effectif de la sortie d'adrénaline.

G. FAYOT.

Les Intoxications accidentelles par les antihistaminiques de synthèse et leur traitement,

par **Jean Hazard**. — *La Semaine des Hôpitaux*, n° 20, 30 mars, 1955, p. 1160-1162.

Les antihistaminiques ont un effet spécifique et nombre d'effets secondaires.

L'effet antihistaminique empêche l'histamine d'agir sur les organes sensibles, fibres lisses, glandes, mais n'empêche pas l'histamine de se produire.

Les produits les plus utilisés en France sont : la MEPYRAMINE (ou Néo-antergan) et la PROMÉTHAZINE (ou Phénergan). Les doses toxiques sont entre 600 et 1 500 mg par 24 h, parfois moindres.

Cliniquement, tableaux variés :

— soit syndrome d'excitation, convulsions généralisées suivies parfois d'une phase brève de coma avec paralysie bulbaire, mort en hyperthermie, collapsus ;

— soit coma d'emblée avec hyperthermie, tachycardie, oligurie, pas de signes de localisation nerveuse ;

— soit troubles psychiques avec confusion mentale.

Le traitement est symptomatique suivant les formes.

Evacuer l'estomac si l'ingestion est récente, mais l'apomorphine est contre-indiquée par son action dépressive centrale.

La forme convulsive sera traitée par les *barbituriques* : phénobarbital, chloral, réhydratation et diurétiques non mercuriels.

La forme comateuse : *réhydrater et réchauffer* le malade : Caféine, Amphétamine, Théophylline à la rigueur peuvent être indiquées, mais la chlorpromazine et les barbituriques, qui potentialiseraient leurs effets dépresseurs des centres, sont contre-indiqués.

O. FRÉMONT.

Contribution à l'étude pharmacodynamique du chlorhydrate d'aminno 6. méthyl 2, heptanol 2 (chlorhydrate d'heptaminol ou 2831 R. P.). Effets du chlorhydrate d'heptaminol sur l'hypotension et l'insuffisance cardiaque post-barbiturique,

par **J. La Barre** et **J. Garrett**. — *Arch. int. pharmacodyn.*, 1955, C, n° 3-4.

Les auteurs ont repris une série d'investigations sur les effets du chlorhydrate d'heptaminol (Heptamyl) vis-à-vis de l'hypotension et de l'insuffisance cardiaque post-barbiturique.

Des expériences sur le chat montrent que le 2831 R. P. permet d'obtenir

un relèvement immédiat de la pression sanguine effondrée par du Pentothal ou du Nembutal. Ce relèvement s'accompagne d'un accroissement notable de la fréquence et de l'amplitude cardiaques.

Une préparation cœur-poumon de chien met de même en évidence le rétablissement des débits aortique et coronarien.

A noter que l'administration préalable protège efficacement le cœur contre les effets dépresseurs des fortes doses de barbituriques.

Enfin des essais sur le rat ont montré que le chlorhydrate d'heptaminol ne réduit pas la durée de la narcose barbiturique.

Il s'agit donc d'une action analeptique cardio-vasculaire vis-à-vis de la dépression barbiturique, action qu'il reste à vérifier chez l'homme.

R. BRODOWSKY.

Influence d'un dérivé du thiophanium, le Ro 2-2222, sur le système cardio-vasculaire,

par L. Leusen, G. Demeester et L. Van Der Hauwaert. — *Arch. int. pharmacodyn.*, 1955, C, n° 3-4.

Le mécanisme de l'action hypotensive du Ro 2-2222 (Arfonad) n'est pas entièrement élucidé. Certains ont invoqué une action histaminique, d'autres une action vasculaire directe.

Les auteurs apportent une contribution expérimentale à l'éclaircissement de cette question.

Par des études sur le chien, ils mettent en évidence l'action dépressive de la drogue sur les réflexes hypertenseurs du sinus carotidien, ainsi que la réalité d'un effet vasodilatateur direct. Des mesures du débit cardiaque montrent que celui-ci est régulièrement abaissé dans les hypotensions accentuées alors que la résistance périphérique totale est peu modifiée. Enfin des essais comparatifs avec le T. E. A. mettent en évidence des réactions nettement différentes qui semblent indiquer qu'aucune action ganglioplégique importante n'entre en jeu pour expliquer l'hypotension obtenue par le Ro 2-2222.

Il semble donc qu'on ne doive pas classer ce corps parmi les ganglioplégiques, mais le considérer comme déterminant une hypotension par action vaso-dilatatrice directe, action qui n'est pas corrigée par les réflexes sino-carotidiens déprimés.

Par ailleurs on est en droit de se demander si cette action vaso-dilatatrice ne s'exerce pas également au niveau des capillaires en entraînant une augmentation de leur perméabilité. Ce qui, conjointement à la diminution notée du débit cardiaque, prédisposerait évidemment au choc.

Au moment où ce dérivé du thiophanium tend à prendre une place importante dans la pratique de l'hypotension contrôlée, il paraît souhaitable qu'une expérimentation vienne nous fixer sur ce point.

R. BRODOWSKY.

Étude chimique et pharmacodynamique du chlorobenzylate de diethyl amino ethyl théophylline : une théophylline curarisante,

par A. Quevauviller, H. Morin, et P. Chabrier. — *Thérapie*, n° 6, p. 726, 1954.

La présence d'une chaîne alcoylaminée dans la molécule de la théophylline favorise certaines propriétés respiratoires et spasmolytiques (le passage de N trivalent en N pentavalent → propriétés curarisantes).

— *Sa toxicité* est 10 fois plus faible par voie sous-cutanée que par voie intra-veineuse.

— *Action sur la respiration et sur la diurèse* disparaît.

— *Action cardio-vasculaire* : agit peu sur la fibre cardiaque musculaire elle-même. L'effet tonicardiaque observé à certaine dose sur le cœur des mammifères résulte d'un effet vasculaire provoquant une meilleure irrigation du myocarde.

— *Action vaso-dilatatrice* plus forte que pour théophylline.

— *Action sur le système nerveux autonome* : produit une hypotension résultant d'une vasodilatation due à une action périphérique sur la fibre lisse des vaisseaux et à une inhibition des centres vaso-constricteurs.

— *Action spasmolytique* sur la fibre lisse et sur la fibre striée (1/2 de celle de la théophylline).

PROPRIÉTÉS CURARISANTES :

L'arrêt respiratoire précède l'arrêt cardiaque.

Dose moyenne active : 22 mg/kg.

Dose *produisant* l'arrêt respiratoire : 33 mg/kg.

Doses *produisant* l'arrêt cardiaque : 50 mg/kg.

Antagonisée par la Prostigmine.

J. PUJOL.

La clorpromazine. Ses effets thérapeutiques chez le nourrisson,

par Jacques Lafourcade. — *Thérapie*, n° 6, p. 691, 1954.

I. — Action anti-émétique.

Utilisée après échec de la thérapeutique habituelle chez les vomisseurs (causes fonctionnelles).

Doses utilisées : 1 mg/kg/24 h, en 5 ou 6 prises, 10 minutes après les repas. Semble donner de meilleurs résultats que l'ancienne thérapeutique. Quelques échecs seraient dus à une posologie trop faible.

II. — *Encéphalite aiguë du jeune enfant.*

Semble agir comme thérapeutique symptomatique en luttant contre l'hyperthermie, en apaisant les vomissements, en arrêtant les convulsions et en amenant le calme et le sommeil.

Posologie : 2 mg/kg/24 h, associé à la prométhazine : 2 mg/kg/24 h et au phénobarbital sodique : 10 mg/kg/24 h (+ antibiotiques).

III. — *Etat neuro-toxique du nourrisson.*

Utilise la clorpromazine pour ses propriétés vago-sympatholytiques. Ne l'associe pas à la réfrigération, mais l'associe à un traitement de réhydratation et réparation des pertes en électrolytes + antibiotiques.

Posologie : Clorpromazine : 1 mg/kg/24 h, + prométhazine ou phénobarbital, + Vit. B, C, K, D₂.

VI. — *Utilisée dans :*

Eczéma constitutionnel,
Hypolaryngite aiguë.

V. — *Incidents.*

Aurait eu deux cas d'un syndrome neurologique rappelant la rigidité de décérébration.

J. PUJOL.

Irradiation infra-rouge et clorpromazine chez le rat blanc,

par P. Binet et J. Decaud. — *C. R. Société Biologie*, n° 19-20, 1954, p. 1557.

La clorpromazine (4560 RP. Largactil) (chlorhydrate de chloro-3-(diéthylamino-3' propyl) 10-phénotiazine) engendrait de façon classique chez l'homéotherme une hypothermie.

Les expériences réalisées à ce sujet ont toujours été faites à une température ambiante inférieure à la température centrale de l'animal considéré.

La clorpromazine est injectée à la dose de 0,010 par kg par voie sous-cutanée.

Sans source de chaleur le comportement des rats traités est le même. La température centrale des sujets ayant reçu du Largactil s'abaisse à 26° en trois à quatre heures.

Sous une température ambiante de 38°, la température centrale se maintient à 38° avec des variations de 0°5, ceci sans dommage pendant 24 heures.

A 46° la température rectale des rats traités atteint 45° en 47 minutes avec mort, contre quelques minutes chez les rats non traités.

A 55° — mort à 45° avec survie plus courte — 26 minutes contre 30 minutes.

La clorpromazine précipiterait donc l'hyperthermie, inhibant la lutte contre la chaleur, comme elle inhibe celle contre le froid.

Il est signalé une différence de comportement entre le rat et le cobaye.

G. FAYOT.

A propos de l'action « centrale » de la clorpromazine,

par V. Donnet, P. Swirn et J. L. Archisson. — *C. R. Société, Biologie*, n° 19-20, 1954, p. 1617.

La plupart des dérivés de la phénothiazine possèdent une activité anesthésique locale plus ou moins marquée. Celle de la clorpromazine (4560 RP. Largactil) serait plus élevée. Le 4560 RP possède également un pouvoir anesthésique de contact.

Dans une première série d'expériences, on introduit des solutions de concentration variable de clorpromazine dans le 4^e ventricule. Les enregistrements de la respiration et de la tension artérielle sont superposables à ceux obtenus avec la cocaïne. La fréquence et l'amplitude respiratoire sont atteintes en premier.

Dans la deuxième série, la clorpromazine est déposée sur le plancher du 4^e ventricule. Les phénomènes observés sont superposables. Les réactions tensionnelles par occlusion carotidienne ou excitation du X sont très diminuées ou abolies.

Des expériences ayant porté sur l'injection de clorpromazine dans le troisième ventricule montraient l'abolition de ces réflexes presseurs.

Ces faits sont expliqués par une diffusion de la substance du troisième au quatrième ventricule.

G. FAYOT.

Médication neuroplégique associée ou non à l'abaissement dirigé de la température centrale chez les nouveaux-nés prématurés grands débiles,

par MM. H. Pigeaud et A. La Selve (Lyon). — *Presse Médicale*, 2 avril 1955, p. 489.

Les auteurs exposent une méthode d'hibernation destinée à atténuer les effets de la maladie de non-adaptation qui, chez les nouveau-nés prématurés grands

débiles (moins de 1 500 g), succède au passage de la vie intra-utérine à la vie extérieure.

Méthode : Dose journalière moyenne de Largactil 1 mg à 1,5 mg/kg de poids.

Incubateur à 29° en atmosphère humide et oxygénée.

Résultats : La température s'abaisse en trois ou quatre heures à son niveau minimum (30° environ).

L'enfant est calme, respire régulièrement, sa coloration est satisfaisante, les signes de choc et la cyanose, s'ils existaient, disparaissent.

Conclusions : Le taux de mortalité reste sensiblement le même (75 p. 100 pour les moins de 1 500 g). Cependant une chose est frappante : les prématurés qui récupèrent leurs possibilités de régulation thermique lorsque cesse l'administration de Largactil, sont tous sortis vivants de l'hôpital. Les auteurs pensent que dans ces cas favorables, la méthode a permis d'amortir utilement les réactions désordonnées qui accompagnent le bouleversement physiologique brutal qui suit la naissance (réactions capillaires et neurovégétatives générales suivant l'instauration de la respiration). A noter également les meilleurs résultats avec l'administration du Largactil par voie intra-musculaire de préférence à la voie perlinguale.

Nicole JUILLET.

Le point de vue de l'anesthésiste au sujet des brûlures de l'enfant,

par D. W. Shannon (Edinburgh). — *The Lancet*, Janv. 15, 1955.

L'auteur insiste sur l'importance du travail d'équipe, et indique la place de l'anesthésiste dans cette équipe.

1° *Prévention et traitement du choc oligémique.*

Quelle que soit la cause de ce choc, son effet ultime est l'anoxie contre laquelle il faut lutter.

Le transport d'oxygène est donc un facteur important, et pour cela, l'auteur conseille, en dépit de la tendance à donner du plasma chez les brûlés, d'administrer des perfusions de *sang total*, à cause de la destruction de cellules rouges et de l'anémie secondaire. Il faut faire des transfusions de sang répétées jusqu'à obtenir un taux d'hémoglobine de 80 p. 100.

L'Auteur considère que, pour les brûlures supérieures à 10 p. 100 de la surface corporelle, il faut instituer une thérapeutique intra-veineuse.

Il rappelle la « règle des neuf » pour évaluer la surface brûlée et pense que le volume des perfusions doit être minutieusement calculé. Il cite la formule de BARCLAY et WALLACE (1954), basée sur l'extension de la brûlure et l'âge du patient

et indique ainsi (avec des tables) le nombre de millilitres de plasma et d'électrolytes à perfuser.

Il est important de rappeler que les quantités de liquides sont des quantités de « remplacement » et que les enfants ont besoin de liquides supplémentaires, pour répondre à leurs besoins métaboliques normaux.

Au-dessous de 10 p. 100, les liquides de remplacement sont donnés par la bouche.

En résumé, chez les malades ayant des brûlures de plus de 25 p. 100, et en raison de la destruction des cellules rouges, il est important de donner la moitié des liquides de remplacement en *sang total* FRAIS pour permettre le transport d'O².

Les liquides de besoins métaboliques sont donnés par la bouche, à moins de stase gastrique et de brûlures orales, auquel cas on donne en injection I. V. une solution de dextrose à 5 p. 100.

Les auteurs insistent aussi sur l'importance, pour le transport d'O², de la *liberté de l'airway* et de la *ventilation pulmonaire*.

La liberté de l'airway :

La respiration des fumées irritantes peut provoquer l'œdème laryngé et l'accumulation de cellules desquamées et de sécrétions muco-purulentes dans l'arbre trachéo-bronchique.

D'où l'intérêt de la trachéotomie et de l'aspiration bronchique, et parfois de la pose d'un tube naso-pharyngé lubrifié avec un analgésique (Cindocaïne à 2 p. 100).

Il faut se méfier aussi d'un excès de perfusion provoquant une transsudation à travers la membrane capillaire alvéolaire et le passage dans les alvéoles.

La ventilation pulmonaire :

Après une brûlure, il y a une stimulation centrale due à la douleur et à la crainte, qui augmente le rythme respiratoire sans augmenter l'amplitude. D'où l'existence d'une respiration inefficace qui épuise l'enfant. Il y a donc intérêt à calmer le malade par des *opiacés*, et à donner de l'*oxygène* (par cathéter intra-nasal avec plusieurs trous au bout) quand les brûlures dépassent 30 p. 100 de surface corporelle. L'O² est humidifié, le débit est de deux à trois l/mn et, toutes les 12 heures, le tube doit être enlevé et remplacé dans l'autre narine.

D'autre part, il faut essayer de diminuer les besoins de l'organisme en O², d'abord en réduisant toutes les *manœuvres* au minimum, et ensuite en calmant l'*anxiété* et l'*absence de repos*.

Il faut utiliser les drogues sédatives avec circonspection et observer leur effet sur la respiration. Les auteurs utilisent la diamorphine hydrochloride qu'ils dosent selon l'âge : moitié S. C., moitié I. V., toutes les quatre heures.

Prémédication anesthésique :

L'auteur pense d'abord qu'il est opportun de demander l'avis de l'anesthésiste (en accord avec le chirurgien) sur l'opportunité d'exciser les eschares et la possibilité de l'enfant de supporter ce traitement sous anesthésie. En général, cela se passe entre le 10^e et le 14^e jour. Parfois, pour des enfants profondément brûlés,

leur état s'aggrave vers les sept et 10^e jours et il est parfois bénéfique de préférer des mesures héroïques à des mesures conservatrices. L'anesthésiste doit être capable d'informer le chirurgien de la capacité de l'enfant à supporter le stress.

En prémédication, l'auteur utilise l'atropine, sans sédatif car il veut que l'enfant soit très vite conscient pour des raisons de nutrition, car il a besoin d'un apport nutritif supérieur à la normale;

En post-opératoire : Diamorphine hydrochloride.

Pour les enfants très nerveux avant l'opération : barbiturique *per os*.

Pour les excisions cutanées, hémorragiques, il faut remplacer le sang perdu.

Technique anesthésique :

L'auteur pense qu'il est impossible de dogmatiser, mais croit à l'efficacité d'une technique quelle qu'elle soit, correctement donnée par un bon anesthésiste. Le chirurgien étant, heureusement, peu exigeant pour ce genre d'anesthésie, il faut en somme :

- 1^o Une induction rapide, sans toux ni pleurs ;
- 2^o Une forte concentration en O² ;
- 3^o Une respiration calme ;
- 4^o Une perturbation minima des fonctions métaboliques et physiologiques ;
- 5^o Un réveil rapide pour retrouver une expansion précoce et totale des poumons, et une reprise rapide de la nutrition.

Le *cyclopropane* répond bien à ces conditions. C'est un anesthésique puissant, vite éliminé, contrôlable et permettant la reprise de l'alimentation deux à trois heures après. Il est utilisé soit en circuit-filtre, soit en *to and fro*.

Proportions :

— Cyclo — O² = 3 / 1 (pour l'induction, 30 à 40 secondes).

— Puis : Cyclo — O² = 1 / 3.

On utilise l'intubation trachéale dans certaines conditions :

- 1^o Brûlures de la face, de la tête, du cou ;
- 2^o Brûlures des régions dorsales ;
- 3^o Enfant présentant une gêne respiratoire, même minime, mais persistante.

L'auteur insiste sur l'importance de la douceur de l'intubation, la lubrification de la sonde n'étant pas nécessaire en raison de la sécrétion muqueuse de l'enfant.

Le seul accident signalé (en huit ans) est un bronchospasme, qu'il faut faire disparaître par des pressions manuelles fermes sur la ballon rempli d'O².

Les irrégularités cardiaques de l'adulte sous C³H⁶ sont rarement observées chez l'enfant, et il n'y eut pas de cas d'atélectasie post-opératoire.

Geneviève LABORIT.

Étude expérimentale de la fibrillation ventriculaire, au cours de la chirurgie cardiaque sous hypothermie (méthode de Swan),

par MM. G. Nahas, C. Dubost et W. Schiessle. — *Presse Médicale*, 2 avril 1955, p. 491.

But des expériences :

- 1° Prévention de la fibrillation ventriculaire ;
- 2° Suppression de la fibrillation une fois établie et reprise de la contraction cardiaque spontanée.

Méthodes expérimentales sur trois séries de chiens :

Série I : Neuf chiens ayant subi un clampage des vaisseaux caves pendant 10 à 18 minutes et une cardiectomie droite : sept fibrillations chez cinq des neuf chiens dont deux défibrillations électriques impossibles.

Série II : cinq chiens cathétérisés (dans oreillette droite ou gauche et dans artère pulm.) ayant subi un clampage des vaisseaux caves pendant sept à 17 minutes et une cardiectomie : les cinq chiens ont présenté une fibrillation ventriculaire et dans trois cas la défibrillation électrique fut efficace sans avoir à retirer les cathéters.

Série III : Six chiens refroidis et perfusés (par 40 cm³ de sang oxygéné hépariné/minute dans la crosse aortique) ayant subi un clampage des vaisseaux caves pendant 18 à 35 minutes et une cardiectomie : fibrillation ventriculaire chez trois des six chiens étudiés. Dans les trois cas le choc électrique fut efficace et restaura la systole cardiaque spontanée mais la fibrillation se reproduisit une seconde fois dans les trois cas.

La perfusion qui protégea le cœur contre l'hypoxie du clampage, ne fut pas suffisante pour éviter les accidents cérébraux et hémorragiques qui entraînèrent la mort de cinq chiens de cette série dans les 12 heures suivant le réchauffement. Le seul animal qui survécut ne fut clampé que 18 minutes.

Conclusion : il faut noter :

- l'efficacité de la défibrillation par choc électrique précoce,
- l'intérêt de la perfusion des coronaires par du sang oxygéné dans les clampages de longue durée.

Nicole JUILLET.

Intervention sous hypothermie, pour pentalogie de Fallot,

par J. Dalem. — *Acta chirurgica Belgica* (53), p. 885-890, 1954.

Hypothermie d'après la technique de MELROSE (Londres) : bain d'eau glacée après anesthésie pour provoquer l'hypothermie ; bain à 45° pour obtenir le réchauffement.

Hypothermie d'abord pratiquée sur le chien, on constate une réduction de la consommation d'oxygène d'environ 15 à 20 p. 100.

OBSERVATION : enfant de six ans extrêmement cyanosé, avec dyspnée intense qui interdit pratiquement la marche. Enfant retardé quant à sa croissance ; hippocratisme des doigts et orteils.

Hémoglobininémie doublée : 26 g ; hématies : 9.000.000.

Première anesthésie pour cathétérisme : Pentothal rectal ; cyanose noirâtre, extrêmement inquiétante, l'enfant étant pourtant sous oxygène pur.

L'hypothermie est donc décidée pour l'intervention, afin de réduire d'une manière marquée sa consommation d'oxygène.

Intervention : anastomose selon POTTS ; aucun incident opératoire ;

— bain froid au départ à 19° ;

— TA : chute de 13/6 au départ à 7/4 pendant presque toute l'intervention, elle est à 14/6 au réveil ;

— pouls : 100 au départ ; 80 et 90 pendant l'intervention ; 100 au réveil,

— transfusion de 400 cm³ de sang ;

— durée intervention : trois heures ;

— température : de 36° à 27° (deux heures) et 35° au réchauffement avec un bain à 39° ; modifications de l'électrocardiogramme à la température de 28° inexpliquées ; rythme nodal pur, pendant un certain temps, puis retour au rythme normal.

Suites opératoires très bonnes.

Andrée KIND.

Hibernation artificielle dans la poliomyélite,

par **Th. Brehme** (*Brunswick*). — *The Lancet*, Janv. 15, 1955, p. 156.

Pendant l'épidémie de poliomyélite de *Brunswick* en 1952, 62 cas précoces furent traités par une sédation continue en utilisant un barbiturique, le « Somnifène ».

Les paralysies se développèrent avec moins de fréquence et furent moins étendues que dans un groupe témoin de malades qui ne reçurent pas de drogues. En vue de quoi, B. pense qu'il serait intéressant de rechercher les effets de l'H. A. sur la poliomyélite, puisque chaque constituant du « cocktail lytique » a une action pharmacologique spécifique.

Pendant la phase de « maladie mineure » et dans la période préparatoire, la clorpromazine et la prométhazine calmeraient le malade et mettraient les neurones en repos, sans endommager les centres médullaires.

La clorpromazine diminue la douleur et amène une sensation d'euphorie, les deux effets étant bénéfiques dans la période paralytique de la maladie, spécialement quand le malade doit être sous respiration artificielle.

Dans la paralysie respiratoire bulbaire, la clorpromazine, par la diminution du métabolisme de base, réduirait la consommation d'oxygène et ainsi le risque d'anoxémie. Les effets analgésiques des deux produits, chlorpromazine et diéth-

zine, diminueraient la douleur respiratoire et permettraient une respiration plus régulière et plus profonde. Enfin, par leur action atropine-like, la clorpromazine et la thiazinamine (« Multergan ») diminueraient les sécrétions muqueuses du tractus respiratoire.

Geneviève LABORIT.

Hibernation artificielle dans la poliomyélite,

par **Knut Haeger, Gunnar Miorner et Allmanna Sjukhuset**
(*Malmo, Sweden*). — *The Lancet, Mars, 19, 1955, p. 621.*

Le Dr RUSSEL (février, n° 1926) s'oppose formellement à l'usage de l'H. A. dans le stade aigu de la poliomyélite. Cet auteur estime que « ce n'est pas une situation dans laquelle l'expérimentation sur des malades avec de nouvelles drogues est justifiée ». Nous sommes d'accord — répondent les auteurs — pour que tous les travaux possibles sur l'animal soient réalisés, avant que les nouvelles méthodes ne soient utilisées chez l'homme. Mais, dans le cas de l'H. A. un grand nombre de travaux expérimentaux ont été faits et, de plus, la méthode a été soumise à des essais cliniques depuis plus de trois ans dans différentes maladies neurologiques : par exemple, méningite, encéphalite, épilepsie et tétanos. Dans le cas que nous décrivions (en février, n° 1919, p. 409), nous nous trouvions dans une situation désespérée à laquelle on ne pouvait pas faire face par les moyens habituels. Ce cas sera rapporté bientôt en détail. Nous pensons donc que dans de telles circonstances, il est justifiable d'utiliser une méthode nouvelle, que l'on croit être raisonnablement prudente.

Geneviève LABORIT.

Sténose du pylore et déséquilibre électrolytique,

par **Lucien Leger et Jean Hamburger.** — *The Journal of the International College of Surgeons, 23, 5 Mai, 1955, p. 653.*

La distension gastrique que peut provoquer la sténose du pylore a été jusqu'ici interprétée comme un épuisement du tonus du muscle gastrique (comparaison avec l'asystolie cardiaque).

Mais l'un des auteurs (J. H.) a été amené à penser que la cause de cette asystolie gastrique était due à un déséquilibre électrolytique :

- chute de la pression osmotique efficace du milieu cellulaire,
- hyperhydratation cellulaire, surtout par les perfusions de glucose sans électrolytes,
- hypokaliémie ;

puisque une ré-équilibration électrolytique correcte a pu faire cesser cette paralysie gastrique en quelques heures.

Aussi, avant d'intervenir en présence d'une sténose serrée avec dilatation, le chirurgien doit-il tenter une ré-équilibration électrolytique.

Il faut également envisager que le dysfonctionnement précoce de l'anastomose après gastrectomie est en rapport avec un déséquilibre électrolytique, et insister sur le rôle de la sonde à double courant de D'ALLAINES, qui en permettant l'évacuation du moignon gastrique, permet l'introduction dans l'anse jéjunale de solutions électrolytiques.

B. HONNET.

Les dislocations de l'équilibre ionique du plasma dans les états chirurgicaux de déficit du volume sanguin,

par P. Mallet Guy, L. Eicholz et M^{lle} A. Ricard. — *Lyon chirurgical*, 50, n° 1, janvier 1955.

A côté des perturbations ioniques par défaut d'apport, excès ou pertes anormales, d'autres facteurs, en particulier hormonaux, peuvent jouer.

Un bilan ionique utile, permettant une thérapeutique rationnelle, devra être confronté avec la détermination du volume sanguin.

La courbe des valeurs absolues est loin d'être parallèle à celle des valeurs relatives et une dislocation ionique pourrait être corrigée par la seule correction d'un déficit du volume sanguin.

Des exemples cliniques illustrent cette notion.

G. FAYOT.

A propos de la rehydratation post-opératoire des opérés du thorax,

par G. Thomeret. — *Réunions de l'Académie de Chirurgie*. — *Séance du 23 mars 1955*, 81, n° 12-13, p. 337.

Réponse à la communication de M. RUDLER du 26 janvier 1955, qui condamnait les excès de rehydratation des opérés thoraciques et préconisait une restriction liquidienne extrême, soit 400 ml de sérum physiologique par 24 heures, ceci par crainte d'œdème aigu du poumon.

Critique de cette méthode : en théorie, les ingesta doivent être égaux aux liquides excrétés, soit environ deux litres à 2 l 300 par 24 heures, qui doivent être fournis par voie parentérale en grande partie, car l'opéré thoracique boit peu les premiers jours.

Cette insuffisante rehydratation peut être mise en cause dans l'incidence des deux cas de décès par thrombo-embolie de M. RUDLER.

Elle masque, par l'hémoconcentration créée, le déficit en protides et globules rouges, qui ne sera corrigé que trop tardivement.

Puis l'auteur fait état de 24 œsophagectomies pour cancer, dans lesquelles il a cinq morts, dont une seule par œdème pulmonaire et œdème cérébral, syndrome hyperthermique, 12 heures après une intervention très hémorragique, qui a nécessité 7.500 ml de liquide perfusé en per-opératoire, dont 4.500 ml de sang.

O. FRÉMONT.

Apnée prolongée après suxaméthonium,

par **Argent, Dinnick et Hobbiger.** — *Brit. J. Anaesth.*, 1955, **27**, n° 1.

Le suxaméthonium (succinylcholine) est hydrolysé dans l'organisme par la pseudo-cholinestérase et on considère généralement que la durée de l'apnée engendrée est inversement proportionnelle au taux de la diastase.

Les auteurs rapportent sept cas d'apnée prolongée (de 30 à 360 mn) avec des doses usuelles de suxaméthonium. Les dosages de pseudo-cholinestérase qui furent effectués le lendemain de l'intervention n'ont montré de baisse significative du taux de la cholinestérase que dans un seul cas.

Ceci conduit les auteurs à discuter l'action possible d'autres facteurs pouvant intervenir dans la prolongation anormale du bloc neuro-musculaire :

1° La redistribution locale de la drogue, entre la plaque motrice, où elle s'accumule d'abord électivement, et les régions avoisinantes.

Les auteurs ont pu vérifier expérimentalement que pour une dose unique et liminaire de C 10 ou de suxaméthonium le rétablissement de la transmission était indépendant de l'apport sanguin au muscle.

2° La possibilité d'une réponse altérée des récepteurs de la plaque motrice.

Dans trois cas les auteurs ont administré de la néostigmine et ont observé une certaine décurarisation.

3° Une altération de la fibre musculaire elle-même, affectée par la dépolarisation, et dont le retour à l'état normal peut se faire plus ou moins rapidement.

4° Enfin l'hypothèse d'une action centrale est envisagée, ce qui a conduit dans un cas à administrer de la nicotamide avec une amélioration passagère.

En résumé il est impossible aux auteurs de dire quel est le mécanisme principalement responsable de l'apnée prolongée.

Nous observerons toutefois que l'emploi de néostigmine dans trois des cas a pu fausser les résultats du dosage ultérieur de cholinestérase (dans le sens d'un abaissement il est vrai). Cela n'ôte pas évidemment de signification à la constatation du maintien d'un taux élevé dans six cas.

Par contre l'action décurarisante attribuée à la néostigmine demande à être

interprétée à la lumière du fait que son administration fut précédée d'atropine :

1° L'association atropine-néostigmine est particulièrement adrénergique, donc anti-curare.

2° Au niveau de la plaque motrice l'atropine, à elle seule, s'est révélée être parfois un antagoniste des leptocurares.

On peut également avancer l'hypothèse que l'atropine, en contre-balançant les effets cholinergiques du groupement carbamate de la néostigmine, permet aux effets décurarisants directs qu'on reconnaît au groupement ammonium quaternaire de s'exercer à l'état pur.

De toute façon il n'est pas possible d'attribuer à la néostigmine seule les effets obtenus avec le complexe atropine-néostigmine.

R. BRODOWSKY.

Rupture de la trachée au cours d'une anesthésie avec intubation par sonde à ballonnet,

par J. Couniot (Oran). — *Lyon Chirurgical*, t. 50, n° 1, janvier 1955.

Enfant de neuf ans opéré d'un kyste hydatique suppuré du poumon.

Intubation sous Intocostrin (0,009). Sonde anglaise n° 13. Ballonnet gonflé. Au cours de l'intervention, après clampage de la bronche, on découvre une fuite d'air qui, après exploration, provient d'une rupture trachéale. La déchirure est totale, intéressant toute l'épaisseur de la paroi, de cinq mm de la carène à la partie postérieure du manubrium.

Suture et réfection trachéale. Bon résultat.

Le ballonnet externe témoin, trop rigide, est incriminé.

G. FAYOT.

De l'emploi des facteurs lipotropes dans la prophylaxie des vomissements post-anesthésiques et de la maladie post-opératoire,

par Antonio Volterrani et Alberto Andreini. — *Gazetta medica italiana*, n° 12, décembre 1954, p. 409-415.

Étude de l'action préventive des facteurs lipotropes (méthionine, inositol, choline) sur les vomissements post-anesthésiques (narcoses à l'éther) et sur les perturbations humérales de la maladie post-opératoire. Les produits furent utilisés par voie buccale, voie intra-veineuse (ou les deux associées) aux doses journalières de 6 à 9 g, la dose totale préventive administrée variant de 18 à 30 g.

Les conclusions s'appuient sur : fréquence des vomissements, diurèse, épreuves d'ALDRICH et McCLURE, réactions de STOLTE, de WHURMANN et WUNDERLY cétonurie, urobilinurie, épreuve de la quinine.

La diminution de la fréquence des vomissements (17 p. 100 chez les sujets traités contre 56 p. 100 chez les non traités), l'amélioration des résultats des épreuves fonctionnelles, incitent les auteurs à conseiller l'emploi systématique des facteurs lipotropes dans les soins pré-opératoires.

Pierre DELIGNÉ.

**Vomissements post-opératoires incoercibles ; 4560 RP. (Largactil).
Guérison,**

par R. Guillet. — *Lyon Chirurgical*, t. 50, n° 1, janvier 1955.

Les vomissements sont apparus au réveil et se sont accentués jusqu'au deuxième jour des suites opératoires, chez une malade ayant subi une hystérectomie subtotale.

Ils cèdent à l'injection I. V. de 0,025 de Largactil dans 500 cm³ de liquide physiologique.

Aucun signe clinique d'occlusion n'avait été relevé.

La préanesthésie avait consisté en Phénergan-atropine.

L'anesthésie fut réalisée par Nesdonal, éther, oxygène en circuit fermé.

On note dès l'induction des accidents vagues à type de hoquet, il n'y eut pas d'intubation et le silence abdominal ne fut pas obtenu.

G. FAYOT.

Les données 1955 sur la coagulation du sang. Les facteurs plasmatiques. Schéma d'examen de laboratoire pour les principaux syndromes hémorragiques,

par A. Fiehrer. — *La semaine des Hôpitaux (Archives de la société française de Biologie Médicale)*, n° 2, avril 1955, pp. B 70-B 73.

La coagulation sanguine est la transformation du fibrinogène en fibrine. Cette transformation est accélérée grâce à la thrombine, elle-même formée à partir de la prothrombine.

La thrombine se forme à partir de la prothrombine en présence de la thromboplastine et d'ions Ca⁺⁺ ionisés.

Actuellement on a isolé différents facteurs dans cette thromboplastine plasmatique :

- le facteur VIII ou globuline antihémophilique A,
- le facteur IX ou facteur antihémophilique B. Le plasma sec en contient peu,
- le facteur PT A XI ou facteur antihémophilique C,

— le facteur XII antihérophilique D.

Il y aurait suppléance possible entre les facteurs IX et les facteurs XI et XII.

O. FRÉMONT.

Fonctionnement hépatique après l'acte opératoire (Étude de 50 cas et leurs rapports avec la cholinestérase sérique),

par Burnett et Y. Cohen (*Aberdeen*). — *B. M. J.*, 1955, 27, 66.

Une étude du fonctionnement hépatique après l'acte opératoire a été entreprise sur une série de 50 cas.

Les tests utilisés furent : la cholinestérase sérique, le thymol test, la turbidité du zinc, la floculation du céphalin-cholestérol et, dans 20 de ces cas, le débit urinaire de l'urobilinogène.

Les observations furent faites avant et après l'opération, et tous les deux jours pendant 14 jours.

On ne trouva pas de changement immédiat après l'intervention, mais une chute fut notée plus tard dans le taux de cholinestérase sérique et, pour les deux tests de turbidité, les valeurs les plus basses furent atteintes le cinquième jour après l'opération.

L'analyse des courbes a montré qu'après leur chute du cinquième jour, les tests de turbidité remontaient ensuite. Alors que pour la cholinestérase sérique, il n'y avait pas de remontée comparable.

Et le 13^e jour après l'opération, la cholinestérase sérique était encore très au-dessous des valeurs pré-opératoires.

Les auteurs suggèrent l'hypothèse d'un dysfonctionnement modéré de la cellule hépatique, et pensent que la cholinestérase sérique est un témoin sensible de ces changements.

Dans neuf cas, on nota un test positif de floculation du céphalin-cholestérol.

Ces neuf cas se présentèrent avec des valeurs parallèles basses de cholinestérase sérique.

Une altération du fonctionnement hépatique normal peut se traduire soit par une augmentation, soit par une chute des niveaux de turbidité du suc et du thymol, mais les tests de turbidité sont probablement des témoins infidèles de la fonction hépatique en période post-opératoire.

On ne trouva aucune preuve évidente du rôle joué par un protocole opératoire particulier ou par un agent anesthésique spécial dans les changements post-opératoires observés, mais il serait intéressant de pousser les recherches du côté des curarisants.

On a invoqué aussi le rôle du catabolisme protidique toujours associé à l'agression opératoire. Il est possible que les changements dans les tests de turbidité et dans le taux de cholinestérase sérique soient deux aspects différents du même problème.

Une autre interprétation possible des variations des tests de turbidité est qu'en période post-opératoire ou post-traumatique les altérations des globulines

plasmatiques en rapport avec le catabolisme n'indiquent pas nécessairement un dysfonctionnement hépatique.

En conclusion, parmi ces différents tests, le taux de cholinestérase sérique semble être le test le plus fidèle du fonctionnement hépatique.

Geneviève LABORIT.

L'oxygénothérapie, son action sur la respiration et la circulation pulmonaire,

par P. H. Rossier et A. Buehlmann. — *Giornale di medicina e fisiologia*, 6, LL-23, 1954.

Dans cet article rédigé en français, les auteurs exposent leur conception de la physio-pathologie des grands insuffisants respiratoires sous respiration spontanée. Ils distinguent deux types d'insuffisances « alvéolaires » : l'une est une insuffisance ventilatoire grave avec hypoventilation, ce que les auteurs appellent « insuffisance alvéolaire *sensu-stricto* », elle se caractérise par une baisse de la tension d'oxygène sanguin avec élévation de la tension de gaz carbonique (c'est le syndrome hypoxémie-hypercapnie) ; l'autre type correspond à la diminution du lit capillaire pulmonaire et se voit aussi dans les fibroses pulmonaires massives (maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN, syndrome d'HAMMAM-RICH, scléroses de l'artère pulmonaire, etc...), c'est « l'insuffisance alvéolaire capillaire ».

Dans le premier type il peut être dangereux de pratiquer l'oxygénothérapie qui peut conduire au coma si elle n'est pas associée à la ventilation artificielle. Dans le second type le malade a une hypoxie et une hypocapnie, comme le montrent les dosages : l'oxygénothérapie est alors un traitement efficace qui diminue l'hypertension dans la petite circulation.

M. CARA.

Études du volume sanguin et de la thérapeutique transfusionnelle chez les blessés de la guerre de Corée,

par T. Prentie, J. Olney, C. Artz, et J. Howard. — *Surg. Gyn. Obst.*, Vol. 99, novembre 1954, p. 542 à 554.

Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

Des déterminations du volume sanguin ont été étudiées en période post-opératoire chez 53 blessés. Ces patients avaient besoin de grandes quantités de sang pour maintenir leur volume au cours de la réanimation et de l'intervention. En général les blessures qui présentent de grandes destructions musculaires ont besoin de plus grandes quantités de sang et cependant restent les plus hypovolémiques après l'intervention.

Une surtransfusion est apparue dans trois cas seulement et dans aucun cas, le degré de surtransfusion n'était suffisant pour entraîner des symptômes cardio-respiratoires. L'erreur dans beaucoup de cas était plutôt une transfusion insuffisante.

L'hématocrite, dans la période post-opératoire, n'était pas un indice valable pour révéler le besoin de sang.

Lorsque les volumes sanguins sont déterminés simultanément avec des globules marqués et avec un colorant, la différence entre les deux méthodes était de 16 p. 100, le volume déterminé avec le colorant étant plus grand dans quatre cas. Cependant, lors de graves blessures abdominales, spécialement avec lésions hépatiques, la différence était plus grande, de 26 à 39 p. 100. Ceci traduit probablement aussi bien l'augmentation de la perméabilité capillaire qu'une grande atteinte vasculaire dans le territoire atteint, avec une laquage causé par le colorant.

Les différences entre les grandes quantités de sang transfusées et les faibles volumes sanguins déterminés ensuite, relèvent de trois hypothèses :

- 1° Stockage de grandes quantités de sang dans une région localisée, qui se mélangent lentement ou pas du tout ;
- 2° Hémolyse de grandes quantités d'hématies du donneur ou du receveur ;
- 3° Persistance de l'hémorragie, soit dans les tissus, soit en dehors des tissus, pendant les périodes pré-, per- et post-opératoires. Cette dernière hypothèse doit être envisagée actuellement comme étant le plus important de ces facteurs.

B. HONNET.

Practical Blood Transfusion in Clinics,

par **Sacid Tezelli** (*Istanbul*). — *The Journal of the International College of Surgeons*, Vol. 23, n° 5 de mai 1955, p. 582-587.

L'auteur expose une méthode particulière (*) de transfusion : le sang perdu dans les compresses au cours de l'intervention est récupéré pour une transfusion éventuelle, quand on n'a pas de banque de sang à sa disposition. Le sang est, soit transfusé au malade qui l'a perdu (transfusion autoplastique), soit transfusé à un autre sujet (transfusion homéoplastique).

La méthode comprend quatre stades :

- 1° Avant l'opération le sang du sujet est examiné : WASSERMANN ; groupe sanguin ; numération ; taux d'hémoglobine.
- 2° Collection du sang : les compresses et les champs utilisés à éponger le sang en cours d'intervention sont récupérés et placés dans des flacons de 250 cm³ contenant 20 cm³ de citrate à 2 p. 100. Le sang restant est récupéré en immergeant les compresses et les champs dans du sérum

(*) Seule cette « particularité » explique que nous lui consacrons une analyse (N. D. L. R.).

physiologique. Après l'opération tout le sang récupéré, sérum physiologique inclus, est mis en flacon.

3° Stockage du sang : à la température de $+ 2^{\circ}\text{C}$; on pratique une hémoculture ; on fait un examen cytologique du sang ; parfois on ajoute de la pénicilline.

4° Utilisation du sang : soit immédiatement, soit dans les 20 jours qui suivent la collection.

L'auteur a utilisé cette méthode dans 52 cas de chirurgie thoracique.

B. HONNET.

L'Anesthésie dans la Césarienne. Expérience basée sur 318 observations,

par J. Varangot et M. Cote. — *Semaine des Hôpitaux*, n° 181-2, 20 mars 1955, pp. 1033-1038.

Description de la technique d'anesthésie utilisée.

La *prémédication* est réduite à une injection d'atropine, le piridosal ayant souvent été injecté au début du travail, associé ou non à la clorpromazine et la prométhazine.

Une *perfusion* intraveineuse est installée systématiquement. Dans 8 p. 100 des cas une transfusion a été nécessaire.

L'*induction* de l'anesthésie est conduite soit au $\text{N}^2\text{O}-\text{O}^2$ -Ether en système semi-ouvert si la femme a reçu antérieurement du trichloréthylène, soit de préférence au cyclopropane. Le starter au Pentothal n'est pas absolument proscrit mais réservé aux cas où le délai de neuf mn de passage du Pentothal dans le sang fœtal ne risque pas d'être dépassé, où il n'y a pas eu de souffrance fœtale antérieurement et où l'on est équipé pour ventiler éventuellement un nouveau-né apnéique sous narcose.

— Les *pachycurares* sont utilisés sans inconvénient, ni pour l'enfant, ni pour la motricité utérine.

— L'*extrait de post-hypophyse* est injecté dans le flux de perfusion dès l'extraction céphalique.

— La *réanimation* du nouveau-né doit être entreprise immédiatement : aspiration bucco-pharyngée et trachéale si nécessaire, l'enfant étant légèrement déclive, inhalation d'oxygène et ventilation artificielle si l'apnée se prolonge. Réchauffement discret, et abstention d'analeptiques respiratoires centraux. Enfin aspiration gastrique.

Les résultats ont montré une persistance du risque fœtal : quelle que soit la technique utilisée, 6 p. 100 de mortalité. La mortalité maternelle par contre est minime : 0,30 p. 100.

La cause de mortalité fœtale la plus importante a été le *placenta praevia*, puis les ruptures utérines, puis le travail prolongé et la souffrance fœtale.

N...

Une technique d'anesthésie pour les césariennes,

par W. A. Reed (Arizona). — *Cur. Res. in anesth. and analg.*, nov.-déc. 1954, 349-354.

Les auteurs présentent leur technique de rachi-anesthésie pour les césariennes.

La femme enceinte à terme supporte mal le décubitus dorsal, ses courbures vertébrales sont modifiées. On devra tenir compte de ces faits.

Préparation. — Préparation psychologique suffisante. Prémédication par Séconal-Dolosal-Scopolamine. Les auteurs, contrairement aux opinions courantes, préfèrent que l'enfant ne crie pas trop tôt (risques d'inhalation) et ne craignent pas de prémédiquer la mère. Ils insistent sur la nécessité de l'*oxygénation préalable* et de l'administration de *vaso-presseurs IM* quelques minutes avant la rachi.

Technique. — Ils pratiquent une rachianesthésie à la tétracaïne-glucose et dès l'extraction, donnent à la mère des hypnotiques : Dolosal, N²O ou Pentothal. Cette technique libère l'anesthésiste qui peut s'occuper du nouveau-né si nécessaire.

Les auteurs rejettent l'emploi de l'*ergotamine* par voie IV, ayant vu des accidents hypertensifs graves dont un OAP. Ils préfèrent la voie IM.

Complications. — Hypotension, — due au bloc sympathique si elle est précoce et combattue par les vasopresseurs, — due à l'hémorragie le plus souvent si elle est tardive et combattue par compensation des pertes et oxygène. L'hypertension s'est vue dans le cas cité plus haut. On évitera l'*ergotamine IV*. On luttera par les vasodilatateurs (type Nicyl).

M.-C. THIBAUT.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher), France. — 26-9-1955. — N° d'impression : 917.
Librairie MASSON et C^{ie}, éditeurs, Paris. — Dépôt légal : 4^e trimestre 1955. — N° d'ordre : 1895.

